

LUIZ ERNESTO WENDLER

**Correlação da Pressão da Veia Cava Caudal
Intratorácica e a Produção Experimental
de Ascite no Cão.
Trabalho Experimental.**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre.

Coordenador: Prof. Dr. Osvaldo Malafaia

CURITIBA

1992

Aos meus pais,
Ernesto e Mercedes,
exemplos de luta e dedicação.
Os méritos desta conquista vos pertencem.

À minha esposa Ane,
grande companheira, responsável por
meu sucesso e minha felicidade.

Aos meus filhos
Eduardo e Guilherme,
símbolos reais da alegria de nossas vidas.

Ao grande amigo Dr. Germano Carlos de Sá Ehlke, a quem eu serei
eternamente grato e que apesar de não participar mais do nosso
convívio, continua sendo para mim, o maior exemplo de vida.

PROFESSOR ORIENTADOR

Dr. Osvaldo Malafaia

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Osvaldo Malafaia, meu coordenador, grande amigo e incentivador dos passos galgados em minha carreira profissional, responsável direto pela realização deste trabalho.

Ao Dr. Iwan Augusto Collaço, pela colaboração, paciência e disponibilidade a mim dedicada no decorrer deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Ulrich Andreas Dietz, pela grande colaboração, dedicação e auxílio em todo o desenvolvimento deste trabalho experimental.

Ao Prof. Dr. Acir Mulinari, pela realização dos exames anatomopatológicos.

Ao Dr. Luiz Cezar Ribas, pelas horas dispensadas nas anestésias de nossos cães.

Aos Doutores Carlos Müller Neto e Carlos Sérgio Coutinho Evers, pelo auxílio nas cirurgias experimentais.

Ao Dr. Ronaldo da Rocha Loures, chefe do Serviço de Hemodinâmica do Hospital Evangélico de Curitiba, pela orientação no manuseio dos cateteres.

Aos acadêmicos de medicina Arthur Zanelatto e Rogério Suzuki, pela participação neste trabalho.

À Professora Zélia Milleo Pavão, pelo estudo estatístico aqui realizado.

À Srta. Lidia Renate Dietz, pela confecção das ilustrações.

Ao João dos Santos, pelo auxílio no pré e pós-operatório dos animais durante todo o experimento.

SUMÁRIO

	LISTA DE TABELAS.....	vii
	LISTA DE QUADROS.....	x
	LISTA DE FIGURAS.....	xi
	RESUMO.....	xii
	ABSTRACT.....	xiii
1	<u>INTRODUÇÃO</u>	1
2	<u>LITERATURA</u>	3
3	<u>MATERIAL E MÉTODOS</u>	20
3.1	PREPARO PRÉ-OPERÓRIO.....	21
3.2	ANESTESIA.....	22
3.3	OPERAÇÃO.....	23
3.3.1	Procedimento nos animais do grupo I.....	24
3.3.2	Procedimento nos animais do grupo II.....	29
3.4	PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	29
3.5	SACRIFÍCIO.....	30
3.6	MÉTODO ESTATÍSTICO.....	31
4	<u>RESULTADOS</u>	32
4.1	PESO (Kg).....	33
4.1.1	Peso pré-operatório.....	33
4.1.2	Peso pós-operatório.....	35
4.2	CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL (cm).....	38
4.2.1	Circunferência abdominal no pré-operatório.....	38
4.2.2	Circunferência abdominal no pós-operatório.....	40
4.3	PERÍMETRO DA VEIA CAVA CAUDAL INTRATORÁCICA (mm).....	44
4.4	MEDIDA DA PRESSÃO INICIAL (PI) EM VEIA CAVA CAUDAL INTRATORÁCICA (cm H ₂ O).....	45

4.5	AVALIAÇÃO DA PRESSÃO FINAL (PF) EM VEIA CAVA CAUDAL (cm H ₂ O).....	46
4.6	AVALIAÇÃO DA ASCITE (ml).....	47
4.7	GENERALIDADES.....	49
5	<u>DISCUSSÃO</u>	50
5.1	FISIOPATOLOGIA DA ASCITE.....	51
5.2	MÉTODOS HISTORICAMENTE EMPREGADOS NA PRODUÇÃO EXPERIMENTAL DE ASCITE.....	52
5.2.1	Introdução direta de líquido na cavidade peritoneal.....	52
5.2.2	Atuação no fígado.....	53
5.2.3	Atuação na via biliar.....	54
5.2.4	Atuação nas veias hepáticas.....	54
5.2.5	Atuação na veia porta.....	56
5.2.6	Atuação na veia cava.....	57
5.3	MÉTODO UTILIZADO NO PRESENTE ESTUDO.....	60
5.3.1	Preparo pré-operatório.....	60
5.3.2	Anestesia.....	60
5.3.3	Operação.....	61
5.3.3.1	Procedimentos comuns a ambos os grupo I.....	61
5.3.3.1.1	Acesso cirúrgico.....	61
5.3.3.1.2	Mensuração da pressão em veia cava caudal intratorácica.....	62
5.3.3.2	Procedimento nos animais do grupo I.....	64
5.3.3.3	Procedimento nos animais do grupo II.....	66
5.4	RESULTADOS.....	66
5.4.1	Peso.....	66
5.4.2	Circunferência abdominal.....	67
5.4.3	Perímetro da veia cava caudal intratorácica.....	68
5.4.4	Avaliação da pressão venosa.....	68
5.4.4	Avaliação da ascite.....	69
6	<u>CONCLUSÕES</u>	71
7	<u>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	73

LISTA DE TABELAS

I	Distribuição do peso em quilogramas no período pré-operatório segundo os grupos de estudo	34
II	Distribuição do peso em quilogramas no período pré-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgr. do 10º dia	34
III	Distribuição do peso em quilogramas no período pré-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 20º dia	35
IV	Distribuição do peso em quilogramas no período pré-operatório e no pós-operatório nos animais do Grupo I	35
V	Distribuição do peso em quilogramas no período pré-operatório e no pós-operatório nos animais do Grupo II	36
VI	Distribuição do peso em quilogramas no período pós-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 10º dia	37
VII	Distribuição do peso em quilogramas no período pós-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 20º dia	37
VIII	Distribuição da medida da circunferência abdominal em centímetros no período pré-operatório nos animais dos grupos I e II	38
IX	Distribuição da medida da circunferência abdominal em centímetros no período pré-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 10º dia	39

X	Distribuição da medida da circunferência abdominal em centímetros no período pré-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 20º dia	39
XI	Distribuição da medida da circunferência abdominal em centímetros no período pós-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 10º dia	41
XII	Distribuição da medida da circunferência abdominal em centímetros no período pós-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 20º dia	41
XIII	Distribuição da medida da circunferência abdominal em centímetros no período pré-operatório e no pós-operatório nos animais do Grupo I	42
XIV	Distribuição da medida da circunferência abdominal em centímetros no período pré-operatório e no pós-operatório nos animais do Grupo II	43
XV	Medidas do perímetro da veia cava caudal intratorácica (em milímetros) no transoperatório dos animais dos Grupos I e II	44
XVI	Medidas da Pressão Inicial (PI-1, em cm H ₂ O) em veia cava caudal intratorácica no transoperatório dos animais dos Grupos I e II, antes da realização experimento	45
XVII	Medidas da Pressão Inicial em veia cava caudal intratorácica no transoperatório antes (PI-1, em cm H ₂ O) e após (PI-2, em cm H ₂ O) o estrangulamento de 50% de seu perímetro, nos animais do grupo I	46
XVIII	Medidas da Pressão Final (PF, em cm H ₂ O) em veia cava caudal intratorácica antes do sacrifício dos animais dos Grupos I e II	47

XIX	Medida do volume final de ascite em mililitros nos animais do Grupo I nos Subgrupos do 10º e 20º dias de período pós-operatório	47
XX	Medida do volume final de ascite em mililitros nos animais do Grupo II nos Subgrupos do 10º e 20º dias de período pós-operatório	48
XXI	Comparação do volume final de ascite nos animais dos grupos I e II nos subgrupos do 10º dia	48
XXII	Comparação do volume final de ascite nos animais dos grupos I e II nos subgrupos do 20º dia	49

LISTA DE QUADROS

- I Relação dos grupos e subgrupos de animais,
suas identificações e dias de sacrifício
após o ato operatório



LISTA DE FIGURAS

1	Anestesia geral com entubação orotraqueal.....	22
2	Posição de decúbito lateral esquerdo e demarcação da posição da toracotomia lateral inferior direita em nível de 6º espaço intercostal.....	24
3	Identificação da veia cava caudal intratorácica e sua relação com o nervo frênico direito.....	25
4	Realização de cateterismo femoral para mensuração da pressão venosa.....	26
5	Medida do perímetro externo da veia cava caudal intratorácica.....	26
6	Determinação da pressão em veia cava caudal intratorácica mediante cateter femoral conectado a uma coluna hídrica, com nível zero na projeção do átrio direito.....	27
7	Colocação de anel de alumínio envolvendo a veia cava caudal intratorácica e promovendo a constrição de 50% de seu perímetro.....	28
8	Aspecto do aumento da circunferência abdominal em cão ascítico no 20º dia pós- operatório (Obs. Nº 8).....	40
9	O estreitamento do calibre do tubo de saída promove um aumento proporcional da pressão no interior do vaso.....	63
10	Constrição de 50% do perímetro da veia cava caudal intratorácica, com conseqüente aumento retrógrado da pressão intra-hepática.....	65
11	Corte histológico do fígado demonstrando importante congestão centrolobular, com distensão dos capilares sinusóides e desarranjos nos cordões de hepatócitos.....	69

RESUMO

Este estudo objetiva comparar as manifestações clínicas ganho de peso, aumento da circunferência abdominal e volume de ascite, realizando-se a constrição da veia cava caudal intratorácica de cães a 50% de seu perímetro externo (grupo I, controle) e realizando-se a constrição externa da veia cava caudal intratorácica de cães a um diâmetro suficiente a elevar a sua pressão interna à pressão correspondente à obtida pela sua constrição de 50% no grupo controle (grupo II). Para tanto, foram utilizados 20 cães mestiços com peso médio de 12 Kg, divididos aleatoriamente nos grupos I e II e submetidos ao experimento. O procedimento no grupo I foi: toracotomia lateral inferior direita com exposição da veia cava caudal intratorácica; introdução de cateter femoral com sua ponta alocada em veia cava caudal intratorácica e determinação de sua pressão inicial antes (PI-1) e após a constrição de seu perímetro em 50% (PI-2) mediante aposição externa de um anel de alumínio. A média da PI-2 encontrada neste grupo (PIM-2) correspondeu a 23,18 cm H₂O e foi usada como padrão para o procedimento nos animais do grupo II. O procedimento no grupo II foi: toracotomia lateral inferior direita com exposição da veia cava caudal intratorácica; introdução de cateter femoral com sua ponta alocada em veia cava caudal intratorácica e constrição externa do diâmetro do vaso até a obtenção da pressão relativa à PIM-2. Avaliados os animais no 10º e no 20º dias pós-operatórios, ambos os métodos demonstraram ser semelhantes quanto à sua capacidade de promover ganho de peso, aumento da circunferência abdominal e na formação de líquido ascítico.

ABSTRACT

The objective of this study is to compare the clinic manifestations, gain of weight, abdominal circumference enlargement and ascitic volume, by means of constriction of the intrathoracic caudal vena cava of dogs at 50% of its external perimeter (group I, control) and by means of external constriction of the intrathoracic caudal vena cava of dogs at a diameter which is sufficient to raise its internal pressure up to the pressure corresponding to the one obtained by its 50% constriction in the control group (group II). Twenty mongrel dogs, with average weight of 12 Kg, put at random in the groups I and II, were submitted to the experiment. The conduct in group I was: right inferior lateral thoracotomy with exposition of the intrathoracic caudal vena cava; introduction of a femoral catheter with its tip positioned in the intrathoracic caudal vena cava and determination of its initial pressure before (PI-1) and after the constriction of its perimeter in 50% (PI-2) upon external placement of an aluminium ring. The PI-2 average in this group (PIM-2) was 23.18 cm H₂O and it was used as a pattern for the procedures on those animals of group II. The conduct in group II was: right inferior lateral thoracotomy with exposition of the intrathoracic caudal vena cava; introduction of a femoral catheter with its tip positioned in the intrathoracic caudal vena cava and external constriction of the vessel external diameter until the obtaining of the pressure corresponding to the one of PIM-2. The animals were evaluated on the tenth and twentieth post-operative days and both methods proved to be similar concerning their capacity in promoting gain of weight, abdominal circumference enlargement and in the formation of ascitic liquid.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A técnica de produção de ascite experimental no cão já faz parte do conhecimento sedimentado da ciência. No transcorrer da história, desde os primórdios da constatação clínica de ascite por Erasistratos de Alexandria no século III antes de Cristo, passando pelos períodos empíricos da medicina em que se tinha a paracentese como único método terapêutico, até o advento dos diuréticos na década de 20 deste século, a ascite constituiu-se num desafio ao clínico. Foi, porém, com Starling (1892) e os seus conceitos sobre as trocas de fluidos, que o estudo deste fenômeno ganhou novo ímpeto.

Atuando experimentalmente introduzindo líquidos diretamente na cavidade abdominal, promovendo fibrose hepática de formas variadas, realizando constrições de veia porta e de vias biliares e finalmente mediante a constrição cirúrgica da porção intratorácica da veia cava caudal de cães, chegou-se aos modelos experimentais de ascite atualmente utilizados.

O presente estudo objetiva estabelecer a amplitude da elevação da pressão em veia cava caudal intratorácica de cães correspondente à redução de seu perímetro externo em 50% e capaz de levar à formação de ascite, comparando o método proposto com o método clássico do uso de tiras de alumínio. Visa desta forma simplificar a metodologia no sentido de dispensar a confecção artesanal e individualizada de dispositivos constritores do perímetro vascular, levando em conta ainda a não necessidade de manipulação da cavidade abdominal.

Realizou-se um estudo prospectivo, randomizado, com vinte cães, que, alocados paritariamente em seus grupos específicos, foram submetidos aos métodos e avaliados quanto a ganho de peso, aumento da circunferência abdominal e volume de ascite formado, no 10º e no 20º dias pós-operatórios.

Resumo

2 LITERATURA

2 LITERATURA

RICHARD LOWER, em 1699, citado por HYATT, R.E. & SMITH, J.R., (1954), foi o primeiro autor que demonstrou a possibilidade da produção de ascite experimental em cães, após a constrição parcial da veia cava inferior na sua porção torácica, logo acima do diafragma.

STARLING, E.H., em 1892, citado por HYATT, R.E. & SMITH, J.R., (1954), demonstrou que a ligadura da veia cava inferior, acima das veias hepáticas, promove o aumento do fluxo linfático no nível do ducto torácico, sendo o fígado a fonte principal deste aumento. STARLING postulou os princípios básicos que regem as trocas de fluidos entre a corrente sangüínea e os tecidos: a pressão hidrostática capilar e a força coloidal osmótica do líquido tecidual favorecem movimento de líquido para o espaço perivascular, enquanto que a força coloidal osmótica do sangue, juntamente com a pressão hidrostática, atua para reter o fluido dentro dos vasos. Observou também que os capilares intrínsecos do fígado são extremamente permeáveis às proteínas.

BOLTON, C., em 1903, citado por McKEE, F.W., SCHLOERB, P.R., SCHILLING, J.A., TISHKOFF, G.H., WHIPPLE, G.H. (1948), por LAUFMANN, H., FURR JR, W.E., ROSS, A., CRAIG, R.L., BERNHARD, V. (1952) e por HYATT, R.E. & SMITH, J.R., (1954), promove o envolvimento constritivo do átrio direito de gatos mediante o uso do pericárdio e da veia cava inferior intratorácicos, com a finalidade de estudar o edema tecidual, foi de forma acidental que descreveu a formação de ascite, porém com uma alta mortalidade operatória. Em trabalhos posteriores, BOLTON (1915) citado por McKEE e col. (1948), usa a constrição da veia cava inferior na porção supradiaphragmática. Observa que a morte dos gatos ocorre poucas horas após o ato operatório, decorrente da constrição total da veia cava. Relata o

aparecimento da ascite após a ligadura parcial da veia cava; esta ascite durava em média 3 meses, ocorrendo redução concomitante com o desenvolvimento da circulação colateral. Observa estagnação venosa no fígado, com necrose e degeneração celular. Nesta mesma citação, BOLTON tece considerações sobre um aumento na produção de linfa, o acúmulo de linfa no fígado e a transudação desta linfa através da cápsula hepática.

WHIPPLE, G.H. & SPERRY, J.A., em 1909, citados por McKEE e col., (1948) e por LAUFMANN e col. (1952), estudaram as alterações hepáticas, após suturas constritoras da veia cava acima do diafragma e notaram o aparecimento de ascite. Com o desfazimento espontâneo da ligadura, ocorria reabsorção rápida de grandes volumes de líquido ascítico. Como as alterações hepáticas não se mostraram significativas, o método foi abandonado.

SIMMONS, J.P. & BRANDES, W.W. (1925) descreveram um método, para a produção de hipertensão portal em cães, sem interferir no fluxo sangüíneo da veia cava inferior. Os autores promoviam a obstrução sangüínea, usando uma sonda de borracha que envolvia todos os ramos da veia hepática, no nível da desembocadura da veia cava inferior.

BOLMAN, J.L (1928) foi o primeiro pesquisador a relatar o aparecimento de ascite após ligadura do ducto hepático comum, e aumento do líquido ascítico após a instituição de dietas hiperprotéicas.

ZIMMERMAN, H.M. & HILLSMAN, J.A. (1930), em um experimento em cães, usaram tiras de alumínio como agente constritor da veia cava. Neste estudo demonstraram que a simples obstrução do fluxo sangüíneo era responsável por necrose hepática, tanto mais extensa quanto maior fosse a obstrução mecânica ao fluxo da veia cava inferior. As alterações de morfologia hepática eram rápidas, progredindo para fibrose centrolobular e importante distensão dos sinusóides subcapsulares. Concluíram que a fibrose central ocorre sem o fator infecção, devido a uma proliferação ativa do tecido conjuntivo.

DRAGSTED, L.R. (1931) propôs a ligadura total da veia porta, em 2 tempos. Ele usou como animais de experimentação o cão, o gato, a cobaia e

o rato. A ligadura total era efetuada 3 semanas após a constrição parcial. Os animais sobreviveram, porém o autor não relata o aparecimento de ascite.

BOLLIGER, A. & INGLIS, K. (1933) estudaram a irradiação externa do fígado, provocando lesão hepática do tipo fibrose, mediante doses repetidas de 1.800 a 5.250 rads. Observaram ascite de ocorrência tardia, seguida de insuficiência hepática e com alta taxa de mortalidade.

ROUSSELOT, L.M. & THOMSON, W.R. (1939), através do acesso pela laparotomia, injetavam periodicamente nas veias esplênicas de cães, partículas de sílica em uma suspensão salina, na dose média total de 6 g por cão. Observaram intensa fibrose hepática, esplenomegalia e ascite secundária.

ARMSTRONG, C.D & RICHARDS, V. (1944) realizaram ligaduras individualizadas dos ramos da veia hepática. Dos 9 cães operados, 6 morreram por ligadura inadvertida da veia cava inferior ou por ligadura total dos ramos da veia hepática. A ascite só se manifestou em um cão sobrevivente.

KERSHNER, D., HOOTON, T.C., SHEARER, E.M. (1946) fizeram um estudo anatômico detalhado do segmento intra-hepático da veia cava e das veias hepáticas. Descreveram um procedimento em 3 fases, para a produção de ascite: a) ligadura da veia cava inferior logo acima das veias renais; b) secção da veia no nível da ligadura inicial, algumas semanas após a primeira intervenção; c) constrição em torno de 70 a 80% do segmento supradiaphragmático da veia cava. O método apresentou um alto índice de mortalidade. Este estudo sugere a impossibilidade anatômica em não incluir a veia cava quando se faz a ligadura em massa das veias hepáticas.

Dois grupos de pesquisadores, CAIN, J.C., GRINDLAY, J.H., BOLLMAN, J.L., FLOCK, E.V., MANN, F.C. (1947) e NIX, J.T., MANN, F.C., BOLLMAN, J.L., GRINDLAY, J.H., FLOCK, E.V. (1951), utilizaram uma substância hepatotóxica, o tetracloreto de carbono, capaz de produzir cirrose hepática e conseqüentemente ascite. Ventilavam em ambiente fechado, 20 mg deste composto por litro de ar, durante 6 horas, 3 vezes por semana. O aparecimento da ascite ocorreu cerca de 5 meses após a exposição inicial. NIX e col. (1951) observaram um aumento importante no fluxo linfático hepático.

GILMAN, T. & CHAIKOFF, I.L. (1949) conseguiram a fibrose hepática, submetendo cães à pancreatectomia parcial, tireoidectomia total e hipofisectomia, associadas a dieta pobre em proteínas e rica em álcool. Apesar da lesão hepática bem demonstrada, estes trabalhos não relatam o aparecimento da ascite.

McKEE e col. (1948) produziram ascite em dois cães, mediante a constrição da veia cava supradiafragmática por intermédio de uma tira de alumínio com 1 cm de largura, colocada a uma distância média entre o diafragma e a aurícula direita, capaz de levar a uma constrição de metade a dois terços do seu diâmetro. Utilizaram o acesso torácico pelo espaço entre a 6ª e 7ª costelas à direita e oxigenação mediante pressão positiva; o diâmetro médio passou de 1,0 - 1,2 cm a 0,4 - 0,5 cm. Monitoraram os animais mediante estudo das proteínas plasmáticas albumina e fibrinogênio e mediante o nitrogênio urinário. Determinaram que no animal de experimentação há uma rápida passagem de proteínas plasmáticas para o líquido ascítico. Este evento designaram como "plasmaferese interna". Estudaram ainda o comportamento da ascite mediante diversas dietas de constituição protéico-eletrolítica variadas. Concluem os autores que o método é efetivo na produção de ascite, promove uma "plasmaferese interna", que dietas hiperprotéicas tendem a diminuir a ascite, e que a retenção de cloreto de sódio é condição primordial à produção da ascite.

A ligadura aguda da veia porta em macacos foi pesquisada por MILNES, R.F & CHILD, C.G. (1949), que verificaram a sobrevivência destes animais, mesmo após a ligadura de vasos do intestino e do retroperitônio que se comunicam com a circulação sistêmica. Não observaram o aparecimento de ascite.

KUNKEL, H.G., & EISENMENGER, W.J. (1949) produziram ascite em ratos, após a ligadura parcial da veia porta, reduzindo a luz do vaso a 1/4 do seu diâmetro. A ascite ocorreu em 69% dos ratos. A ascite mostrava-se evidente no 2º dia pós-operatório, desaparecendo em torno do 10º dia. A ligadura total da veia porta em dois tempos, não propiciou o aparecimento de ascite.

PARSONS, H.G. & HOLMAN, E. (1950) aplicaram quatro modelos experimentais para a produção de ascite em cães. No primeiro, envolveram as câmaras cardíacas direitas com o pericárdio obtido das câmaras cardíacas esquerdas; após um período de recuperação de 4 semanas, injetaram substâncias irritantes no interior deste saco pericárdio artificial e obtiveram um aumento de 15 cm de H₂O nas pressões de veia jugular e de veias da coxa; ao término da vigésima semana observaram a formação de ascite. No segundo grupo, realizaram a mesma técnica, envolvendo apenas a aurícula direita e obtiveram resultados inferiores aos do primeiro grupo. No terceiro grupo realizaram a constrição das veias pulmonares correspondendo a 50% de seu diâmetro; dois animais morreram nos primeiros dois dias pós-operatórios, sem causa anatômica detectável; um desenvolveu edema pulmonar importante; o quarto animal teve suas veias pulmonares reduzidas a um calibre correspondente a 2/3 e não apresentou alterações após 85 dias; no quinto animal realizaram constrições gradativas das veias pulmonares, sem repercussão clínica. Finalmente, no quarto grupo do experimento realizaram a constrição da veia cava inferior à metade de seu perímetro exterior, mediante acesso por toracotomia direita. No primeiro animal observaram um aumento na pressão venosa periférica de 3 cm de H₂O a 23 cm de H₂O e 2.300 ml de ascite, no sétimo dia pós-operatório. No segundo animal observaram um aumento semelhante da pressão venosa, porém um declínio gradativo no volume de ascite após a 20ª semana. Concluem os autores que a constrição de 50% da veia cava inferior leva a uma dilatação importante das veias superficiais, à formação de pronunciada circulação colateral, pressão venosa elevada e ascite no 7º dia pós-operatório.

VOLWILER, W., GRINDLAY, J.H., BOLLMAN, J.L. (1950) realizaram medições de pressão em veia cava inferior e veia porta em cães, na posição ortostática e em decúbito dorsal sob anestesia. Determinaram, mediante Raios X, o nível zero da leitura como sendo a ponta do cateter, o qual era introduzido pela veia esplênica ou pela veia femoral. Referem um aumento da pressão quando os animais estão em decúbito dorsal e atribuem este fato ao peso da massa hepática sobre a circulação venosa. Relatam, para cães

normais, uma pressão venosa em veia cava inferior de -2 a +3 cm H₂O e em veia porta de 7 a 11 cm de H₂O; após a constrição inflamatória por aposição de tira de celofane, três semanas após o ato operatório, observaram pressões de 8 a 12 cm H₂O em veia cava inferior e de 11 a 27 cm H₂O em veia porta. Os autores concluem que: a) um aumento na pressão em veia porta não é necessário para o desenvolvimento de ascite experimental no cão; b) é possível obter dois tipos de ascite experimental no cão: uma relacionada à congestão venosa do fígado, onde o líquido ascítico parece ser derivado da linfa hepática e é hiperprotéica; a outra obtida após indução de hipoproteinemia com obstrução extra-hepática da veia porta, com líquido hipoprotéico.

HAHN, P.F., JACKSON, M.A., GOLDIE, H. (1951) usaram ouro coloidal radioativo, na dose de 80 mC. Os cães desenvolveram ascite aproximadamente 6 semanas após a última injeção do ouro coloidal.

SCHILLING, J.A., McCOORD, A.B., CLAUSEN, S.W., TROUP, S.B., McKEE, F.W. (1952) postulam que a congestão hepática não só é importante para a formação do líquido ascítico, como provavelmente é a origem do mesmo; assim, a ascite tem sua origem na linfa hepática. Realizaram seus estudos experimentais em cães para avaliar o balanço eletrolítico em cães normais e na vigência de ascite. Aplicaram três metodologias distintas para a obtenção de ascite: a) no primeiro grupo, composto por dois animais, usaram tiras de alumínio para realizar a constrição parcial e depois completa da veia porta e da veia cava inferior abaixo do fígado; b) o terceiro animal (grupo II), foi submetido a três intervenções cirúrgicas para a realização de oclusão inicialmente parcial e depois completa da veia porta e da veia cava inferior acima dos rins e, finalmente, oclusão parcial da veia cava inferior acima do fígado; e c) nos dois animais do grupo III realizaram a oclusão parcial da veia cava inferior acima do fígado. Administraram dietas ricas em sal e observaram nos animais do terceiro grupo, que ocorreu uma rápida formação de ascite e que este líquido ascítico continha todo o sódio administrado na dieta: não observaram aumento na excreção urinária de sódio. Referem que o aumento isolado de pressão em veia porta não leva à formação de ascite.

A obstrução isolada da veia porta, por anéis de tântalo e polietileno, foi publicada por PECK, M.E. & GROVER, R.F. (1952) e STONE, P.W. & MURPHY JR, R.A. (1949). A veia porta era envolvida com anéis destas substâncias e notava-se o aparecimento de fibrose periflebítica que determinava obstrução parcial e gradativa da mesma. Este processo ocorria em torno de 3 a 4 semanas. Não houve incidência de ascite nem manutenção da pressão portal elevada. Os pesquisadores concluíram que a pressão portal com ascite pode ser produzida com maior freqüência pelo bloqueio venoso intra-hepático ou supra-hepático do que pela oclusão portal infra-hepática.

BERMAN, J.K. & HULL, J.E. (1952) estudaram 18 cães submetidos à constrição da veia cava inferior acima do diafragma. Realizaram estudos morfológicos e fisiológicos do fígado e analisaram o líquido ascítico e o efeito de dietas e ligaduras vasculares sobre a ascite. No grupo I realizaram oclusão total da veia porta e todos os animais morreram por necrose em curto prazo de tempo; no grupo II induziram uma ascite transitória mediante ligadura parcial de veia porta; e no grupo III realizaram toracotomia direita no 9º espaço intercostal e constrição de 50% da veia cava inferior intratorácica com fita de polietileno de 1/4 de polegada (63mm), fixa por 2 pontos de seda. Todos os cães, quando submetidos à constrição da veia em torno de 50% do seu diâmetro, produziam ascite após 2 a 7 semanas de evolução; a cada duas semanas os autores realizaram paracenteses com volumes variando de 2.000 ml a 3.000 ml. Observaram que a ligadura da veia porta e a interrupção do suprimento arterial ao fígado e baço diminuía a ascite a níveis de até 500 ml ao mês.

LAUFMANN e col. (1952) realizaram a constrição da veia cava supradiafragmática a 50% de seu diâmetro, mediante estenose externa por tira de alumínio. Em 10 cães, observaram um aumento imediato da pressão hidrostática em veia cava de um controle basal inicial de 4 cm de H₂O até a níveis de 12 - 20 cm de H₂O. Em duas a três semanas observaram a formação de uma ascite de 1.800 ml a 3.500 ml e, com o passar dos meses, observaram importante emagrecimento dos animais, até a progressiva regressão da ascite nos animais sobreviventes do grupo-controle. Num

segundo grupo de 20 animais, estudaram as alterações de pressão em veia porta após sua constrição concomitante à aplicação do método em veia cava supra-hepática. Finalmente, num terceiro grupo de 27 animais, estudaram o efeito da constrição da veia porta uma, duas e três semanas após a constrição da veia cava. Observaram que quanto mais precoce a constrição da veia porta em animais submetidos à constrição prévia da veia cava inferior, mais efetiva a redução da ascite.

VOLWILER, W., GRINDLAY, J.H., BOLLMAN, J.L., em 1953, injetavam até 10 g de partículas de sílica em suspensão salina, num ramo da veia mesentérica superior, perto do apêndice vermiforme. Submeteu cada cão a no mínimo 3 laparotomias, e a ascite foi um fenômeno que ocorreu na metade dos cães operados, num prazo não menor do que de 2 anos. As alterações fibróticas do fígado só começavam a ocorrer discretamente com 10 meses de evolução. No rato, este processo é bastante acelerado, ocorrendo fibrose extensa em torno de 6 meses. A lesão hepática assemelha-se à causada pelo *Schistosoma mansoni*.

CROSS, F.S., RAFFUCCI, F.C., TOON, R.W., WANGENSTEEN, O.H. (1953) descreveram a técnica da ligadura individualizada dos ramos da veia hepática, através de toracofrenolaparotomia. A combinação deste procedimento com uma derivação porto-cava laterolateral manteve os cães vivos, sendo este o primeiro relato da sobrevivência de cães após a ligadura das veias hepáticas. Os autores concluem que a derivação porto-cava previne a congestão hepática e esplênica, servindo como via retrógrada de escape, evitando desta forma os óbitos. Embora o propósito desta pesquisa fosse evitar a hipertensão portal e suas conseqüências, a ascite fez-se presente em 50% dos animais.

FREEMAN, S., em 1953, citado por HYATT, R.E & SMITH, J.R. (1954) e por HYATT, R.E., LAWRENCE, G.H., SMITH, J.R. (1955), realizou estudo no qual transferiu cirurgicamente o fígado canino para uma posição supradiafragmática e na seqüência realizou sua congestão mediante constrição da veia cava inferior intratorácica. Observou que o líquido ascítico que se formou restringiu-se apenas à cavidade torácica.

HYATT, R.E. & SMITH, J.R. (1954) realizaram uma revisão sobre o mecanismo da ascite sob o ponto de vista fisiológico. Neste artigo, os autores limitam-se a discutir a ascite decorrente da fibrose e congestão hepáticas. Inicialmente fazem referência às possibilidades experimentais de se produzir ascite, quais sejam, a introdução de substâncias na cavidade peritoneal, a cirrose provocada por lesão tóxica do fígado e os métodos de se conseguir o engurgitamento hepático. Descrevem os princípios de STARLING, que postulou as normas básicas que regem as trocas de fluidos entre a corrente sangüínea e os tecidos: a pressão hidrostática capilar e a força coloidal osmótica do líquido tecidual favorecem movimento de líquido para o espaço perivascular, enquanto que a força coloidal osmótica do sangue, juntamente com a pressão hidrostática atuam para reter o fluido dentro dos vasos. Na continuidade, os autores ressaltam que não há correlação entre a elevação da pressão portal e a ocorrência de ascite e que este fato pode ser observado apenas em alguns experimentos isolados. Finalmente, citam estudos que demonstram que a fisiologia alterada da retenção salina é condição primordial para a formação de ascite.

HYATT e col. (1955) ressaltam que a origem da ascite não é a hipertensão portal com conseqüente transudação peritoneal, como admitido há muitos anos. Conforme estudos experimentais sobre a ascite levantados em uma publicação anterior dos autores (HYATT, R.E. & SMITH, J.R., 1954), surgiu a hipótese de o fígado ser a origem de líquido ascítico rico em proteínas, nas situações em que ocorrer importante congestão deste órgão. No presente estudo, o autor se dedica à pesquisa desta mesma pergunta. Realizaram uma constrição da veia cava inferior intratorácica em sete cães, conforme descrito por McKEE, F.W. e col., (1949). Usaram tiras de alumínio recobertas por celofane, para promover um estreitamento gradativo do diâmetro da veia cava inferior de 60-70%. Os cães receberam dieta hipersódica e passaram a apresentar ascite já na primeira semana de período pós-operatório. Numa segunda intervenção cirúrgica realizaram uma laparotomia com toracotomia, para exposição ampla do fígado; realizaram uma punção de um ramo da veia esplênica para injeção de contraste e mensuração

da pressão em veia porta. Utilizaram 8 ml de azul de EVANS a 5%, diluído em solução salina. Realizaram a coleta de líquido da cápsula hepática mediante uso de pipetas capilares, para análise. Realizaram a mensuração da pressão em veia cava inferior intratorácica mediante cateter femoral conectado a um manômetro de água. Observaram uma pressão portal média de 18 cm de H₂O contra um controle normal de 9 cm de H₂O. A pressão em veia cava inferior distal à obstrução foi de 12 cm de H₂O em média, o que corresponde a um valor duas vezes maior do que o normal. Observaram durante a laparotomia inúmeras gotículas de fluidos sobre toda a superfície hepática; estas gotículas freqüentemente se uniam a outras, gotejando assim do fígado para o interior da cavidade peritoneal. Observaram a coloração azul do corante nestas gotículas. Demonstraram que o conteúdo protéico do plasma, da linfa hepática e do líquido da cápsula hepática é similar.

TAYLOR, F.W. (1957), usando uma suspensão de silicone, conseguiu necrose aguda do fígado e cirrose. Puncionando uma veia de grosso calibre de uma alça intestinal, injetava o silicone, o qual alcançava o fígado, através do sistema porta. A desvantagem do método é requerer várias laparotomias. Três ou 4 cães foram operados mais de 12 vezes para a introdução endovenosa da suspensão de silicone. O índice de mortalidade foi de 50%. A ascite ocorreu somente após 2 anos da primeira injeção.

A introdução de uma cânula de polivícril siliconizada no interior da veia cava inferior, fixada no nível da desembocadura das veias hepáticas, foi proposta por KLING, S. & ALLEN, P.B.R. (1958). A presença da cânula promovia uma fibrose local com obliteração de algumas veias hepáticas. A mortalidade foi em torno de 70%, ocorrendo principalmente nas primeiras 48 horas, por oclusão venosa aguda das veias hepáticas ou por formação de trombos na cânula. A ascite foi relatada em somente 30% dos animais operados.

LEE, S.H. (1958) apresentou uma técnica estandardizada para a produção de ascite capaz de oferecer resultados previsíveis. Utilizou 28 cães de ambos os sexos, com peso médio de 10 - 15 kg. Determinou a circunferência externa da veia cava intratorácica, mediante o uso de um

fio grosso de seda com um nó referencial; confeccionou tubos de polietileno relativos a $1/3$, $1/2$ e $2/3$ da circunferência, dependendo do grau de constrição desejado; um fio passado pelo interior do tubo, amarrado ao redor da veia, permitiu a constrição desejada; realizou paracenteses mensais em um grupo de animais, com retirada de 2.700 ml de líquido ascítico, em média. Em doze dos animais com ascite, realizou o procedimento de Crowe, que consiste no reposicionamento intraperitoneal do músculo reto anterior do abdome; refere que o procedimento não é efetivo no tratamento prolongado da ascite, pois a face posterior do músculo passa a ser recoberta por peritônio em 12 semanas.

WARREN, K.S. & DEWITT, W.B. (1958) conseguiram produzir hipertensão portal intra-hepática em ratos. Estes animais eram expostos individualmente a 100 furcocercárias de *Schistosoma mansoni*. Os vermes se desenvolviam no sistema porta, eliminando os ovos que se alojavam no parênquima hepático, causando fibrose. Metade dos ratos assim estudados desenvolveram hipertensão portal e varizes de esôfago, sem contudo apresentarem ascite.

Um modelo experimental amplamente aceito pela sua padronização e que atua sobre as veias hepáticas é o desenvolvido por ORLOFF, M.J., WALL, M.H., HICKMAN, E.B., SPITZ, B.R. (1963). ORLOFF e col. submeteram os cães a uma toracofrenolaparotomia direita, com ligadura de todos os ramos menores da veia hepática superior. O grau de constrição da veia hepática superior era monitorizado pelo nível da pressão venosa portal. Quando a constrição da veia hepática superior resultava numa elevação da pressão portal entre 193 a 234 mm de solução salina, 92% dos animais em um grupo e 100% em um outro grupo desenvolveram ascite maciça. Quando a pressão portal ultrapassava 240 mm de solução salina nenhum animal desenvolvia ascite. Estes métodos apresentaram alta mortalidade e demorado manuseio da cavidade abdominal.

DRAPANAS, T., SCHENK JR, W.G., POLLACK, E.L., STEWART, J.D. (1960) realizaram constrição parcial de veia cava inferior supradiafragmática em dez cães, mediante ligadura com fio de seda, por intermédio de um acesso

transtorácico, de forma a levar a um estreitamento de 60-75% da luz do vaso. Em seis animais realizaram constrição total da veia cava inferior em duas etapas cirúrgicas, num intervalo de 3 a 6 semanas. Observaram clinicamente a formação de ascite após o 8º dia pós-operatório em todos os animais. Um dos animais apresentou regressão espontânea da ascite, após seguimento de 7 semanas. Os animais laparotomizados apresentavam o fígado aumentado de volume com dilatação importante dos condutos linfáticos. O volume médio de ascite encontrado foi de 2.400 ml nos animais submetidos à constrição parcial e de 3.300 ml nos submetidos à constrição total da veia cava inferior supradiaphragmática. O líquido ascítico apresentava alta concentração protéica. Biópsias hepáticas demonstraram congestão centrolobular, com descontinuidade dos cordões de hepatócitos e distensão dos sinusóides, bem como inúmeros vasos linfáticos dilatados nos espaços periportais. Realizaram medições de fluxo hepático. Segundo medições dos autores, a pressão normal em veia cava inferior variou de 2 a 30 mm H₂O (média de 13,37 mm H₂O, obs. do autor) e de 75 a 120 mm H₂O (média de 93,12, obs. do autor) na veia porta; nos animais submetidos à oclusão parcial da veia cava inferior supradiaphragmática os valores de pressão variaram de 60 a 150 mm H₂O em veia cava inferior (média de 102,5, obs. do autor) e de 80 a 145 mm H₂O (média de 111,5 mm H₂O) em veia porta. Consideraram como nível zero de suas medições o nível da aurícula direita. O volume de ascite variou de 1.800 ml no 29º dia até 4.800 ml no 60º dia pós-operatório. Os autores concluem que a ascite crônica pode ser induzida em cães mediante a constrição parcial ou total da veia cava inferior supradiaphragmática; que ocorre dilatação importante dos condutos linfáticos e do fluxo linfático; que o fluxo sanguíneo hepático permaneceu dentro de padrões de normalidade após o experimento; e que houve a formação de inúmeros vasos colaterais.

GLIEDMAN, M.L., GIRARDET, R.E., SCHWARZ, A., RYZOFF, R., LERNER, B., KARLSON, K.E. (1964) relataram que a ligadura e secção do ducto hepático comum é mais eficiente para provocar a ascite em cães do que a simples ligadura. Observaram também que o aparecimento mais precoce e em maior quantidade do líquido ascítico estava diretamente relacionado com

o maior desarranjo vascular intra-hepático, o qual promove obstrução ao fluxo sanguíneo. Os cães levavam em média 8 semanas para apresentar ascite visível.

NIELUBOWICZ, J., OLSZEWSKI, W., SZYFELBEJN, S. (1965), usando anéis de plástico, promoveram a constrição do ducto hepático comum. Esta constrição variou de 50 a 70% da luz do ducto biliar. A ascite ocorreu após 6 a 31 semanas em 80% dos cães estudados, além de apresentarem outros sinais de hipertensão portal.

ORLOFF, M.J., BADDELEY, R.M., ROSS, T.H., NUTTING, R.O., THOMAS, H.S., HALASZ, H.A., SLOOP, R.O. (1965) propuseram o emprego de um constritor externo, com finalidade de conseguir ascite controlada e gradual. O constritor externo, feito de polietileno, tinha sua extremidade externa localizada no subcutâneo, no nível da região posterior do flanco direito, e sua extremidade interna envolvendo a grande veia hepática superior. Sob anestesia local, a extremidade externa era resgatada, e promovia-se a constrição da veia hepática superior. Esta manobra era repetida tantas vezes quantas necessárias para o aparecimento da ascite. As alterações hemodinâmicas, queda de pressão arterial e taquicardia, eram controladas por uma maior ou menor constrição. Foram operados 88 cães; os 37 cães sobreviventes desenvolveram ascite.

MADDEN, J.W., GERTMAN, P.M., PEACOCK JR, E.E. (1970) desenvolveram um modelo experimental em cães utilizando a dimetilnitrosamina, que induz cirrose hepática e ascite. Os cães recebiam por via oral doses fracionadas desta substância no período de oito semanas. Alguns animais desenvolveram ascite intratável clinicamente. Este agente é extremamente hepatotóxico e potencialmente carcinogênico. O manuseio desta substância requer extremos cuidados, sendo necessária a utilização de equipamentos de proteção: luvas, máscaras especiais, aventais e outros.

HASTBACKA, J. & KALIMA, T.V. (1973) propuseram a obstrução venosa e linfática combinadas, através de uma toracotomia direita. Após promoverem constrição de 1/3 da veia cava inferior associaram a ligadura e secção do ducto torácico e de todos os seus ramos localizados acima do

diafragma. Os segmentos distais dos ductos seccionados eram esclerosados com a finalidade de impedir a recanalização. Relatam o aparecimento de ascite já do 1º dia pós-operatório e a sua persistência durante o período em que os cães estiveram sob observação. Estes resultados não foram repetidos por outros pesquisadores que criticam o alto índice de mortalidade.

MAZZACA, G., BIANCO, A.R., BUDILLON, G., PERILLO, N. (1975) conseguiram produzir ascite em ratos empregando fenobarbitona e tetracloreto de carbono. Uma solução de 1g de fenobarbitona por litro de água comum era oferecida aos ratos, junto com os alimentos. O tetracloreto de carbono na dose de 0,1 ml por quilograma de peso acrescido da mesma quantidade de parafina derretida era injetada por via subcutânea, 2 vezes por semana. A ocorrência de ascite só foi notada em torno de 12 semanas após o início do emprego das drogas.

CASTRO E SOUZA, F., BOUCQUEY, B., FRANCO, D., CHAMPAGNE, C., BISMUTH, H. (1981) produziram ascite em 26 cães, mediante redução de 50-80% do diâmetro da veia cava inferior supra-hepática, por acesso transtorácico, mediante o uso de um dreno de borracha. Relatam uma mortalidade operatória de 23% referente aos primeiros animais operados. As avaliações descritas referem-se a 15 dias após o ato operatório. A pressão em veia cava inferior variou de $8,5 \pm 2,5$ cm H₂O antes da constrição a $14,4 \pm 3,6$ cm H₂O após a sua constrição. O peso variou de $20,9 \pm 5,4$ kg no período pré-operatório a $22,1 \pm 5,8$ kg no pós-operatório. O perímetro abdominal variou de $50,9 \pm 8,5$ cm no período pré-operatório a $61,1 \pm 9,3$ cm no pós-operatório. Todos os animais desenvolveram ascite e tiveram ganho de peso e aumento da circunferência abdominal significativos. A ascite foi persistente durante todo o período do experimento (3 meses).

GYSIN, J. & FANDEUR, T. (1981) determinaram a produção de ascite em uma espécie de macaco (*Saimi sciureus*), introduzindo periodicamente através de punções abdominais, uma substância conhecida por "Freund's adjuvant", que provoca uma irritação mesotelial. Este método foi originalmente desenvolvido para ratos.

HASHMONAI, M., SACHMECHI, I., VOGEL, B., SCHRAMEK, A. (1982) propuseram um método para medir o diâmetro da veia cava inferior intratorácica, que consiste de um fio longo de sutura e 2 tubos de polietileno, correndo um por dentro do outro. A veia cava inferior era enlaçada pelo fio, e o sistema posicionado no tecido celular subcutâneo, junto à incisão torácica. Sob anestesia local, esta extremidade era resgatada e repetidas constrições eram feitas gradativamente, de 3 em 3 dias, até que houvesse o aparecimento da ascite. Ocluíram a veia cava inferior supradiaphragmática a 2/3 de seu diâmetro. Observaram, ao término de duas semanas, um aumento médio de peso corpóreo de $22,0 \pm 3,5$ kg no período pré-operatório a $25,8 \pm 2,8$ kg no pós-operatório; um aumento da circunferência abdominal médio de $64,9 \pm 1,1$ cm no pré-operatório a $77,1 \pm 8,3$ cm no pós-operatório; puncionaram semanalmente um volume de ascite correspondente a $4,4 \pm 1,2$ l. Observaram uma pressão em veia cava inferior abdominal mediante cateter introduzido pela veia safena, de $13,4 \pm 6,1$ mm H₂O antes da constrição da veia; $102,2 \pm 29,5$ mm H₂O imediatamente após a constrição da veia; e de $85,7 \pm 26,5$ mm H₂O após o transcurso de duas semanas.

GUZMAM, E., WIGNESS, B.D., DORMAN, F.D., ROHDE, T.D., BUCHWALD, H. (1986), para testarem a efetividade de válvulas de derivação venoperitoneal, provocam ascite artificial, através da introdução na cavidade peritoneal de cães, de uma solução de Ringer lactato a 2,5%. A solução é introduzida por um cateter, com uma extremidade posicionada no tecido celular subcutâneo que possibilita a introdução do líquido, na medida em que a válvula permite a drenagem.

COLLAÇO, I.A. (1989) realizou um trabalho experimental em 30 cães, comparando a constrição da veia cava inferior intratorácica mediante parâmetros visuais a 50-70%, com a redução do perímetro mensurado em 50%. Observou no primeiro grupo uma mortalidade de 69%, com dois casos de mortalidade transoperatória e sete casos de mortalidade pós-operatória imediata; dos animais sobreviventes, três apresentaram ascite à avaliação clínica antes do 20º dia pós-operatório e dois não apresentaram ascite num seguimento de 30 dias. No segundo grupo observou uma mortalidade de 13%:

os dois animais morreram no pós-operatório imediato; nos demais animais observou clinicamente a ocorrência de ascite antes do 10º dia pós-operatório, sem, contudo, observar aumento proporcional no peso e na medida da circunferência abdominal destes animais. No 20º dia de observação, relata ganho de peso e aumento na circunferência abdominal; neste grupo, o peso dos animais variou de 5.700-10.200g no período pré-operatório a 6.900-12.200g no pós-operatório; a circunferência abdominal variou de 36-48cm no período pré-operatório a 40-56cm no pós-operatório. O autor conclui que a utilização do método visual não é efetiva na produção de ascite experimental e que apresenta uma alta taxa de mortalidade.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3 MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 20 cães mestiços, adultos, de ambos os sexos, provenientes do Canil da Prefeitura Municipal de Campo Largo - PR, com peso corpóreo variando entre 9,50 e 15,00 kg. Os animais foram incluídos no protocolo do experimento após avaliação clínica prévia pelo médico veterinário da instituição fornecedora dos animais.

Os animais foram subdivididos ao acaso em dois grupos: o grupo I foi denominado de grupo controle e o grupo II de grupo de experimentação. Nos animais do grupo I realizou-se um estrangulamento de 50% da veia cava caudal intratorácica; nos animais do grupo II realizou-se um estrangulamento da veia cava caudal intratorácica suficiente para elevar a sua pressão hidrostática à pressão média encontrada nos animais do grupo I após o procedimento de estrangulamento de 50%.

3.1 PREPARO PRÉ-OPERATÓRIO

Os animais foram albergados em canil apropriado durante um período de observação de 15 dias, onde receberam alimentação mediante ração balanceada para a espécie (Nuvita® adulto para cães, Nuvital), tendo livre acesso à água. Foram tratados contra ectoparasitoses (banho com Assuntol Pó®, Bayer) e após exame clínico geral, cada animal foi medicado com um total de 800 mg de mebendazol (200 mg/dia, Panfugan®, Byk). Os cães receberam Vacina Anti-Rábica® (Instituto Tecnológico do Paraná - TECPAR) e vacina contra cinomose, hepatite, parainfluenza, parvovirose, leptospirose, (Polyvac-6®, Lema).

A 12 horas da cirurgia os animais eram deixados em jejum.

3.2 ANESTESIA

O cão era trazido à sala de cirurgia experimental e amordaçado com fita crepe. Em seguida, procedia-se a tricotomia na face cranial do terço médio de um de seus membros torácicos. A trinta minutos da indução da anestesia geral, administraram-se como drogas pré-anestésicas a clorpromazina (5 mg/ml, Amplictil®, Rhodia), por via subcutânea, na dose de 0,5 mg/Kg de peso e sulfato de atropina (0,25 mg/ml, Sulfato de Atropina®, Apsen), por via subcutânea, na dose de 0,1 mg/Kg. Induziu-se a anestesia com solução de tiobarbiturato (1-metil-butil) etil sódico (Thionembutal®, Abbott), por via intravenosa, na dose de 25 mg (1 ml) para cada kg de peso corpóreo, mediante a prévia flebopunção percutânea da veia cefálica, realizada com *butterfly* nº 21. A solução era obtida após a diluição de 1g de anestésico em 40 ml de água bidestilada para diluição (Água Bidestilada®, Ariston). A seguir, o animal era desamordaçado e posicionado na mesa de cirurgia em decúbito dorsal. Na seqüência era realizada a entubação orotraqueal mediante uma cânula de borracha (sonda Rüsch nº 6), provida de balão de pneumotamponamento (Fig. 1).



Fig. 1 - Anestesia geral com entubação orotraqueal.

Nesta fase era realizada a primeira tomada de medidas do animal, quais sejam:

a. obtenção da medida do peso corpóreo inicial (PCI) em quilogramas, mediante uso de balança pediátrica;

b. medida da circunferência abdominal inicial (CAI) em centímetros, mediante uso de trena, no ponto médio entre a linha imaginária que une os bordos caudais dos rebordos costais direito e esquerdo e a linha imaginária que une ambas as cristas ilíacas, na linha alba.

O animal era reposicionado para o decúbito lateral esquerdo, sobre um coxim toracoabdominal. Realizava-se a tricotomia da região do hemitórax direito e da região inguinal direita. Procedia-se à antissepsia da pele em ambas as regiões com uma solução de tintura de polivinilpirrolidona-iodo (Povidine®, Darrow).

O cão permanecia em respiração espontânea e a manutenção da anestesia era conseguida mediante vaporização de éter sulfúrico (Labo-Med) por intermédio de vaporizador universal (Takaoka®). Durante o ato cirúrgico administrava-se uma solução de glicose a 5% em solução de cloreto de sódio a 0,9% (Darrow®), na dose de 20 ml de solução por quilograma de peso em cada hora de cirurgia.

Logo após a indução anestésica, foi administrado a cada animal, por via intravenosa, 1,0 g de cefalotina sódica (Cefalotina Cibran®, Cibran), como dose única de antibiótico-profilaxia.

3.3 OPERAÇÃO

Todas as operações foram realizadas no mesmo Laboratório de Técnica Operatória, sendo a equipe cirúrgica composta por quatro pessoas: o autor, responsável e executor de todas as cirurgias; o primeiro auxiliar, que também desempenhava a função de instrumentador; o anestesiista; e o circulante de sala. Foi utilizado o mesmo material cirúrgico durante o período do experimento. O material era previamente esterilizado em autoclave antes de cada procedimento cirúrgico.

3.3.1 Procedimento nos animais do grupo I

- a. Realizou-se uma toracotomia lateral inferior direita em nível de 6º espaço intercostal, de 8 cm, envolvendo pele e tecido celular subcutâneo (Fig. 2).
- 2). Realizou-se fixação de campos secundários aos bordos da ferida.



Fig. 2 - Posição de decúbito lateral esquerdo e demarcação da posição da toracotomia lateral inferior direita em nível de 6º espaço intercostal.

- b. Realizou-se a divulsão dos músculos trapézio e grande dorsal, a secção dos músculos rombóide e serrátil dorsal e a secção dos músculos intercostais junto à borda superior da sétima costela. A exposição da cavidade pleural era obtida mediante a introdução de afastadores de Doyen e de Finochietto.

- c. Afastamento cranial do lobo diafragmático do pulmão direito com exposição do segmento intratorácico extrapericárdico da veia cava caudal e dissecação e reparo cuidadosos do nervo frênico direito (Fig. 3).



Fig. 3 - Identificação da veia cava caudal intratorácica e sua relação com o nervo frênico direito.

d. Palpação do pulso femoral direito e incisão da pele e tecido celular subcutâneo transversa ao mesmo, a aproximadamente quatro dedos caudalmente ao arco inguinal. Exposição e cateterização da veia femoral mediante procedimento de flebotomia. O cateter utilizado foi o de angiografia LEHMAN 7 French (Cordis Corporation, Flórida, USA), previamente esterilizado em óxido de etileno. Posicionou-se a ponta do cateter na veia cava caudal intratorácica, 1 cm cranialmente ao diafragma, usando-se o parâmetro da palpação para a confirmação do correto posicionamento (Fig. 4).

e. Realizou-se a mensuração do perímetro externo da veia cava caudal intratorácica mediante a aposição externa de um fio de algodão 0 (Algofil®, Cirumédica) marcado com um nó em seu terço médio. Com auxílio de uma pinça hemostática foi definido um segundo ponto sobre a extensão do fio. O fio foi retirado de campo e estendido, sem tensão, sobre uma superfície plana e a distância entre ambas as marcas determinada em milímetros, com o auxílio de um paquímetro (SOMET-INOX®, Made in Czechoslovakia) (Fig. 5).



Fig. 4 - Realização de cateterismo femoral para mensuração da pressão venosa.

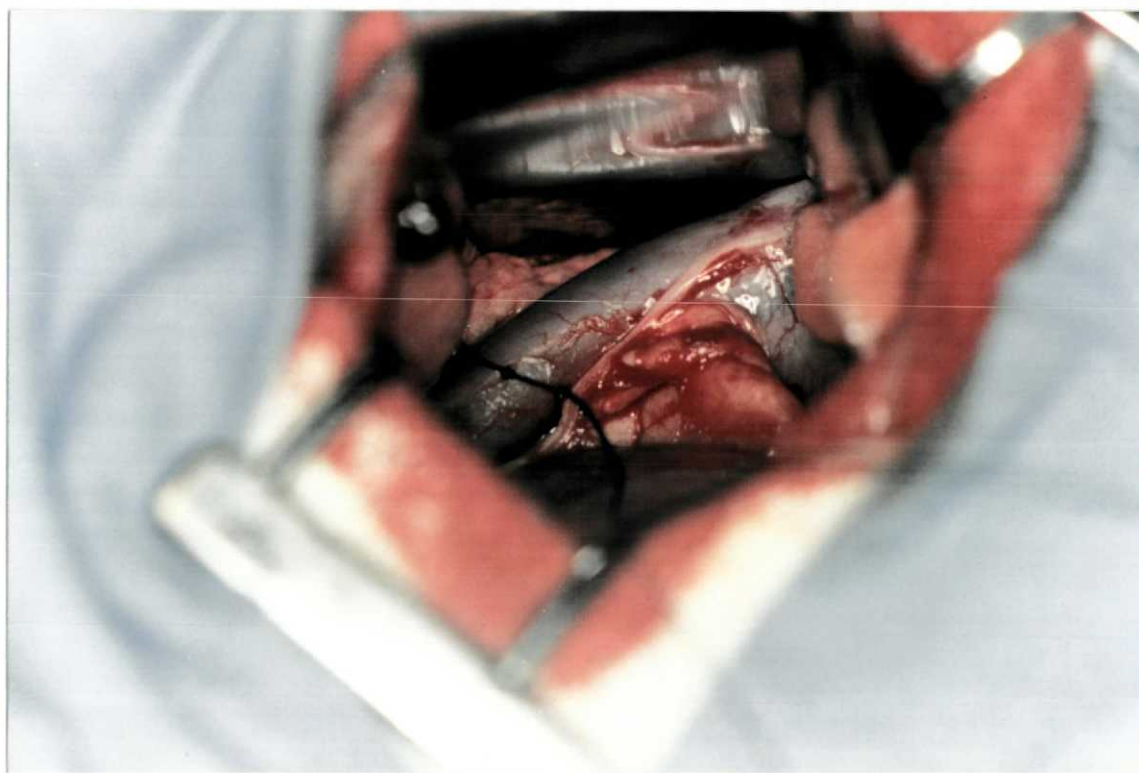


Fig. 5 - Medida do perímetro externo da veia cava caudal intratorácica.

f. Preparação de tira de alumínio esterilizada, com dimensões fixas de 1 cm de largura e 1 mm de espessura, correspondendo em comprimento à metade do mensurado no subitem 3.1.e. Com o auxílio de duas pinças hemostáticas realizou-se a moldagem circunferencial da tira de alumínio de forma a constituir um cilindro com perímetro interno equivalente a aproximadamente 50% do perímetro externo da veia cava caudal intratorácica. Abertura parcial do cilindro mediante sua fenda longitudinal.

g. Determinação da pressão inicial-1 (PI-1) em veia cava caudal intratorácica através de leitura da coluna líquida graduada em centímetros de água, determinada pelo refluxo venoso através do cateter femoral, admitindo-se o nível do átrio direito como nível zero da medição (Fig. 6).

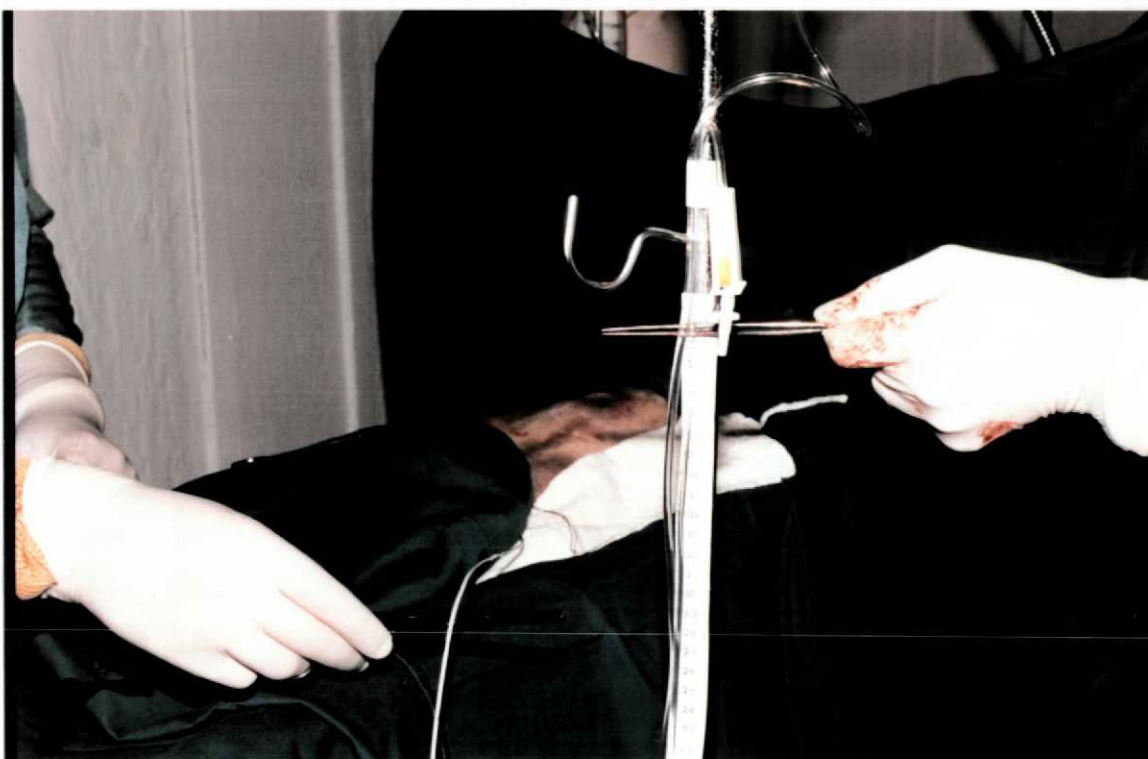


Fig. 6 - Determinação da pressão em veia cava caudal intratorácica mediante cateter femoral conectado a uma coluna hídrica, com nível zero na projeção do átrio direito.

h. Envolvimento do terço médio da veia cava caudal intratorácica pelo cilindro de alumínio entreaberto e fechamento do cilindro com auxílio de pinça hemostática forte (Fig. 7).

i. Determinação da pressão inicial-2 (PI-2) em veia cava caudal intratorácica, após o estrangulamento de seu perímetro externo em

aproximadamente 50%. Realizou-se a leitura da coluna líquida determinada pelo refluxo venoso através do cateter femoral, admitindo-se o nível do átrio direito como nível zero da medição. [Com base nos valores da PI-2 em todos os animais deste grupo obteve-se a pressão final média (PIM-2)].

j. Drenagem pleural fechada mediante posicionamento de uma sonda plástica (Sonda nasogástrica nº 12) multiperfurada em uma de suas extremidades, na cavidade torácica, exteriorizada pelo espaço intercostal imediatamente caudal ao do acesso cirúrgico e por contra-incisão. Colocação de um ponto cutâneo de fio de algodão 0 (Algofil®, Cirumédica) em torno da sonda plástica com confecção apenas do primeiro seminó.

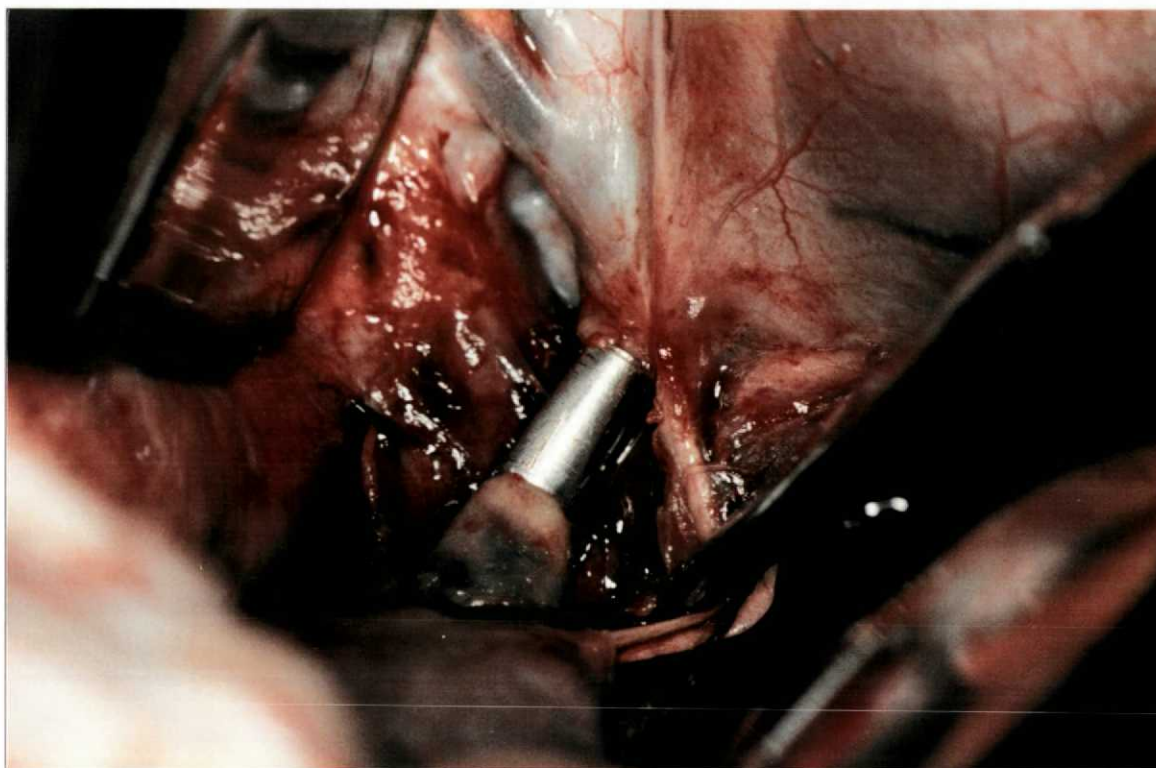


Fig. 7 - Colocação de anel de alumínio envolvendo a veia cava caudal intratorácica e promovendo a constrição de 50% de seu perímetro.

l. Passagem de três ou quatro pontos separados pericostais, com fio de algodão 0 (Algofil®, Cirumédica), eqüidistantes entre si. Sutura dos músculos serrátil dorsal e rombóide em chuleio contínuo com fio de algodão 00 (Algofil®, Cirumédica) e reposicionamento dos músculos trapézio e grande dorsal. Síntese da pele com pontos do tipo Donaty, utilizando-se fio de algodão 00 (Algofil®, Cirumédica).

m. Aspiração do ar residual da cavidade pleural pela sonda plástica, retirada da mesma por tração e amarradura do ponto cutâneo da ferida de contra-incisão, confeccionando-se os seminós de fixação e segurança.

n. Retirada do cateter femoral, ligadura das duas extremidades da veia femoral e fechamento da ferida mediante sutura da pele com fio de algodão 00 (Algofil®, Cirumédica).

o. Limpeza das feridas com solução fisiológica a 0,9% (Darrow) e confecção de curativo oclusivo.

3.3.2 Procedimento nos animais do grupo II

Obedeceu-se à mesma sistematização descrita para os subitens 3.3.1 a-d (grupo I).

a. Determinação da pressão inicial-1 (PI-1) em veia cava caudal intratorácica através de leitura da coluna líquida graduada em centímetros de água, determinada pelo refluxo venoso através do cateter femoral, admitindo-se o nível do átrio direito como nível zero da medição.

b. Estrangulamento do perímetro externo da veia cava caudal intratorácica mediante amarradura de fio monofilamentar de nylon (Superlon®, Cirumédica), até a obtenção da PIM-2 referente ao grupo I, subitem 3.1.i.

c. O fechamento das feridas obedeceu à mesma seqüência descrita para o grupo I nos subitens 3.3.1 j-o.

3.4 PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

Após a recuperação anestésica, os cães eram mantidos em observação durante 4 horas no Laboratório de Técnica Operatória, identificados com coleira numerada e levados em seguida ao canil. Foram mantidos em jejum durante as primeiras 24 horas do período pós-operatório, e em seguida recebiam alimentação padronizada, constituída de ração (Nuvita® adulto para cães, Nuvital).

Os animais eram observados diariamente, anotando-se as condições gerais, eventuais dificuldades respiratórias, a evolução das feridas operatórias e anotadas as observações clínicas referentes ao início da manifestação ascítica.

3.5 SACRIFÍCIO

O animal era anestesiado com injeção endovenosa de Thionembutal®, na dose de 1 ml/kg de peso.

a. Medida do Peso Corpóreo Final (PCF), seguindo-se a mesma metodologia já descrita no subitem 2.a.

b. Medida da circunferência abdominal final (CAF), seguindo-se a mesma metodologia descrita para o subitem 2.b. Em seguida, realizava-se o acesso torácico já descrito no subitem 3.1.a-b e o acesso à veia femoral esquerda à semelhança do método descrito no subitem 3.1.d. Era observada a presença de processos infecciosos de parede ou empiema pleural, bem como a presença ou não de ascite.

c. Mensuração da Pressão Final (PF) em veia cava caudal intratorácica.

d. Realização de minilaparotomia paraumbilical para colocação de cateter plástico (Sonda nasogástrica nº 12) na escavação retogenital e aspiração do líquido ascítico para determinação de seu volume final. Retirada de uma amostra de 20 ml do líquido ascítico para avaliação laboratorial.

e. Ampliação da laparotomia em direção ao apêndice xifóide para realização de biópsia hepática.

f. Sacrifício do cão, mediante injeção endovenosa de 20 ml de cloreto de potássio a 19,1%. O animal apresentava parada cardíaca seguida de parada respiratória.

g. Ressecção do segmento intratorácico da veia cava caudal para estudo macroscópico e microscópico.

Cada grupo de animais foi subdividido em dois subgrupos de cinco cães. O grupo I nos subgrupos A e B e o grupo II nos subgrupos C e D. Os animais dos subgrupos A e C foram sacrificados no 10º dia pós-operatório e

os animais dos subgrupos B e D foram sacrificados no 20º dia pós-operatório. No Quadro I observa-se a relação dos grupos e subgrupos de animais, suas identificações e respectivos dias de sacrifício.

Quadro I

Relação dos grupos e subgrupos de animais, suas identificações e dias de sacrifício após o ato operatório.

Grupo	Subgrupo	Observação	Sacrifício
I	A	1,2,3,4,5	10º dia
	B	6,7,8,9,10	20º dia
II	C	11,12,13,14,15	10º dia
	D	16,17,18,19,20	20º dia

3.6 MÉTODO ESTATÍSTICO

A natureza dos dados sugeriu a aplicação de testes estatísticos não paramétricos para a comparação dos grupos entre si e de dados paramétricos para a avaliação dos dados num mesmo grupo. Aplicou-se o teste "t" de Student para avaliar as diferenças entre as médias dos grupos. Utilizou-se o pacote estatístico Microstat para a realização dos cálculos. Para todos os testes fixou-se 0,05 ou 5,00% como nível de rejeição da hipótese de nulidade. Assinalou-se com um (*) os valores estatisticamente significativos.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

Ao término do experimento, a metodologia proposta foi avaliada em sete animais no grupo I e em sete animais no grupo II.

Os animais incluídos no estudo foram classificados todos como gozando de perfeitas condições de saúde e apresentando-se sem alterações clínicas que contra-indicassem o estudo.

Dois animais do subgrupo B (Observações nº 6 e nº 9) e um animal do subgrupo D (Observação nº 17) foram a óbito no pós-anestésico imediato por problemas de insuficiência respiratória. Observou-se nestes animais uma superficialização progressiva dos movimentos respiratórios voluntários, com concomitante redução da sua frequência, sendo que nos três casos foi necessária a reintubação orotraqueal para proporcionar uma ventilação assistida com pressão positiva. Esta manobra porém não apresentou sucesso.

Um animal do subgrupo B (Observação nº 10) apresentou empiema pleural e foi sacrificado antes da data estipulada pelo protocolo. Dois animais do subgrupo D (Observações nº 18 e nº 20) foram excluídos do estudo por estado clínico que levava a sofrimento do animal.

4.1 PESO (Kg)

4.1.1 Peso pré-operatório

Os animais dos grupos I e II apresentaram um peso pré-operatório médio de 11,47 kg, variando entre 9,50 kg e 14,00 kg. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela I (referente aos grupos I e

II), na Tabela II (referente aos subgrupos do 10º dia) e na Tabela III (referente aos subgrupos do 20º dia).

Tabela I

Distribuição do peso em quilogramas no período pré-operatório segundo os grupos de estudo

Grupo I		Grupo II	
Nº	Pré-op.	Nº	Pré-op.
1	12,00	11	10,00
2	13,00	12	10,20
3	12,00	13	9,80
4	13,00	14	9,50
5	11,00	15	10,20
6	10,00	16	12,00
7	12,00	17	13,00
8	12,00	18	12,00
9	11,00	19	14,00
10	14,00	20	15,00

Média: 12,00 kg Média: 11,57 kg

Desvio-padrão Grupo I: 1,15 Kg

Desvio-padrão Grupo II: 1,94 Kg

"t": 0,6033 / $p > 0,05$

Tabela II

Distribuição do peso em quilogramas no período pré-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 10º dia

Grupo I		Grupo II	
Nº	Pré-op.	Nº	Pré-op.
1	12,00	11	10,00
2	13,00	12	10,20
3	12,00	13	9,80
4	13,00	14	9,50
5	11,00	15	10,20

Tabela III

Distribuição do peso em quilogramas no período pré-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 20º dia

Grupo I		Grupo II	
Nº	Pré-op.	Nº	Pré-op.
6	10,00	16	12,00
7	12,00	17	13,00
8	12,00	18	12,00
9	11,00	19	14,00
10	14,00	20	15,00

4.1.2 Peso pós-operatório

Os animais do grupo I apresentaram um peso final médio de 12,72 kg, variando entre 10,50 kg e 15,00 kg. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela IV. Observou-se um ganho de peso em média de 0,58 kg, variando de um decréscimo de 0,80 kg a um ganho de 3,00 kg.

Tabela IV

Distribuição do peso em quilogramas no período pré-operatório e no pós-operatório nos animais do Grupo I

Subgrupo 10º dia			Subgrupo 20º dia		
Nº	Pré-op.	Pós-op.	Nº	Pré-op.	Pós-op.
1	12,00	11,70	6	10,00	-
2	13,00	12,20	7	12,00	13,00
3	12,00	14,00	8	12,00	15,00
4	13,00	12,70	9	11,00	-
5	11,00	10,50	10	14,00	-

Média total pré-operatória: 12,00 Kg

Média total pós-operatória: 12,72 Kg

Subgrupo 10º dia

Média pré-op.: 12,20 Kg

Média pós-op.: 12,22 Kg

Desvio-padrão pré-op.: 0,83 Kg

Desvio-padrão pós-op.: 1,28 Kg

Diferença pré e pós-operatória subgrupo 10º dia: "t" = -0,0397 $p > 0,05$

Subgrupo 20º dia
Média pré-op.: 12,00
Média pós-op.: 14,00

Os animais do grupo II apresentaram um peso final médio de 12,00 kg, variando entre 9,30 kg e 17,50 kg. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela V. Observou-se um ganho de peso em média de 1,19 kg, variando de um decréscimo de 0,20 kg a um ganho de 3,50 kg.

Tabela V

Distribuição do peso em quilogramas no período pré-operatório e no pós-operatório nos animais do Grupo II

Subgrupo 10º dia			Subgrupo 20º dia		
Nº	Pré-op.	Pós-op.	Nº	Pré-op.	Pós-op.
11	10,00	11,20	16	12,00	14,00
12	10,20	10,70	17	13,00	-
13	9,80	10,30	18	12,00	-
14	9,50	9,30	19	14,00	17,50
15	10,20	11,00	20	15,00	-

Média total pré-operatória: 11,57
Média total pós-operatória: 12,00

Subgrupo 10º dia
Média pré-op.: 9,94
Média pós-op.: 10,50

Diferença pré e pós-operatória subgrupo 10º dia: "t" = -2,4417 $p < 0,05(*)$

Subgrupo 20º dia
Média pré-op.: 13,00
Média pós-op.: 15,75

Os animais dos grupos I e II dos subgrupos do 10º dia apresentaram um peso final médio de 12,22 kg no grupo I e de 10,50 kg no grupo II, com diferença de 1,72 kg, variando entre 10,50 kg e 14,00 kg no grupo I e entre 9,30 kg e 11,20 kg no grupo II. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela VI.

Tabela VI

Distribuição do peso em quilogramas no período pós-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 10º dia

Grupo I		Grupo II	
Nº	Pós-op.	Nº	Pós-op.
1	11,70	11	11,20
2	12,20	12	10,70
3	14,00	13	10,30
4	12,70	14	9,30
5	10,50	15	11,00

Média: 12,22 kg Média: 10,50 kg

Desvio-padrão Grupo I: 1,28 Kg

Desvio-padrão Grupo II: 0,75 Kg

"t":2,5801 / $p > 0,05$

Os animais dos grupos I e II dos subgrupos do 20º dia apresentaram um peso final médio de 14,00 kg no grupo I e de 15,75 kg no grupo II, com diferença de 1,75 kg, variando entre 13,00 kg e 15,00 kg no grupo I e entre 14,00 kg e 17,50 kg no grupo II. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela VII.

Tabela VII

Distribuição do peso em quilogramas no período pós-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 20º dia

Grupo I		Grupo II	
Nº	Pós-op.	Nº	Pós-op.
6	-	16	14,00
7	13,00	17	-
8	15,00	18	-
9	-	19	17,50
10	-	20	-

Média: 14,00 kg Média: 15,75 kg

4.2 CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL (cm)

4.2.1 Circunferência abdominal no período pré-operatório

Os animais dos grupos I e II apresentaram uma medida da circunferência abdominal média de 47,50 cm, variando entre 43,00 cm e 57,00 cm. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela VIII (referente aos grupos I e II), na Tabela IX (referente aos subgrupos do 10º dia) e na Tabela X (referente aos subgrupos do 20º dia).

Tabela VIII

Distribuição da medida da circunferência abdominal em centímetros no período pré-operatório nos animais dos grupos I e II

Grupo I		Grupo II	
Nº	Pré-op.	Nº	Pré-op.
1	44,00	11	46,00
2	46,00	12	52,00
3	52,00	13	46,00
4	48,00	14	46,00
5	43,00	15	44,00
6	40,00	16	47,00
7	44,00	17	44,00
8	57,00	18	43,00
9	42,00	19	50,00
10	45,00	20	46,00

Média: 46,10 cm Média: 46,40 cm

Desvio-padrão Grupo I: 5,06 cm

Desvio-padrão Grupo II: 2,75 cm

"t": -0,1645 / $p > 0,05$

Tabela IX

Distribuição da medida da circunferência abdominal em centímetros no período pré-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 10º dia

Grupo I		Grupo II	
Nº	Pré-op.	Nº	Pré-op.
1	44,00	11	46,00
2	46,00	12	52,00
3	52,00	13	46,00
4	48,00	14	46,00
5	43,00	15	44,00

Média: 46,60 cm Média: 46,80 cm

Desvio-padrão Grupo I: 3,57 cm

Desvio-padrão Grupo II: 3,03 cm

"t": -0,953 / $p > 0,05$

Tabela X

Distribuição da medida da circunferência abdominal em centímetros no período pré-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 20º dia

Grupo I		Grupo II	
Nº	Pré-op.	Nº	Pré-op.
6	40,00	16	47,00
7	44,00	17	44,00
8	57,00	18	43,00
9	42,00	19	50,00
10	45,00	20	46,00

Média: 45,60 kg Média: 46,00 kg

Desvio-padrão Grupo I: 6,65 cm

Desvio-padrão Grupo II: 2,73 cm

"t": -0,1243 / $p > 0,05$

4.2.2 Circunferência abdominal no período pós-operatório (Fig. 8)

Os animais dos grupos I e II dos subgrupos do 10º dia apresentaram uma circunferência abdominal média de 48,30 cm no grupo I e de 47,10 cm no grupo II, com diferença de 1,20 cm, variando entre 44,50 cm e 55,00 cm no grupo I e entre 45,00 cm e 53,50 cm no grupo II. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela XI.



Fig. 8 - Aspecto do aumento da circunferência abdominal em cão ascítico no 20º dia pós-operatório (Obs. Nº 8).

Tabela XI

Distribuição da medida da circunferência abdominal em centímetros no período pós-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 10º dia

Grupo I		Grupo II	
Nº	Pós-op.	Nº	Pós-op.
1	46,00	11	45,00
2	48,00	12	53,50
3	55,00	13	47,00
4	48,00	14	45,00
5	44,50	15	45,00

Média: 48,30 cm Média: 47,10 cm

Desvio-padrão Grupo I: 4,02 cm

Desvio-padrão Grupo II: 3,68 cm

"t":0,4920 / p>0,05

Os animais dos grupos I e II dos subgrupos do 20º dia apresentaram uma circunferência abdominal média de 56,50 cm no grupo I e de 56,00 cm no grupo II, com diferença de 0,50 cm, variando entre 49,00 cm e 64,00 cm no grupo I e entre 55,00 cm e 57,00 cm no grupo II. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela XII.

Tabela XII

Distribuição da medida da circunferência abdominal em centímetros no período pós-operatório nos animais dos Grupos I e II, Subgrupos do 20º dia

Grupo I		Grupo II	
Nº	Pré-op.	Nº	Pré-op.
6	-	16	57,00
7	49,00	17	-
8	64,00	18	-
9	-	19	55,00
10	-	20	-

Média: 56,50 kg

Média: 56,00 kg

Os animais do grupo I apresentaram uma circunferência abdominal final média de 50,64 cm, variando entre 44,50 cm e 64,00 cm. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela XIII. Observou-se um aumento na medida da circunferência abdominal em média de 2,93 cm, variando os aumentos de 0,00 cm a 7,00 cm.

Tabela XIII

Distribuição da medida da circunferência abdominal em centímetros no período pré-operatório e no pós-operatório nos animais do Grupo I

Subgrupo 10º dia			Subgrupo 20º dia		
Nº	Pré-op.	Pós-op.	Nº	Pré-op.	Pós-op.
1	44,00	46,00	6	40,00	-
2	46,00	48,00	7	44,00	49,00
3	52,00	55,00	8	57,00	64,00
4	48,00	48,00	9	42,00	-
5	43,00	44,50	10	45,00	-

Média total pré-operatória: 47,71 cm

Média total pós-operatória: 50,64 cm

Subgrupo 10º dia

Média pré-op.: 46,60 cm

Média pós-op.: 48,30 cm

Diferença entre pré e pós-operatório subgrupo 10º dia: "t" = -3,4701 p < 0,05(*)

Subgrupo 20º dia

Média pré-op.: 50,50 cm

Média pós-op.: 56,50 cm

Os animais do grupo II apresentaram uma circunferência abdominal final média de 49,64 cm, variando entre 45,00 cm e 57,00 cm. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela XIV. Observou-se um aumento na medida da circunferência abdominal em média de 2,36 cm, variando desde uma redução de 1,00 cm a um aumento de 10,00 cm.

Tabela XIV

Distribuição da medida da circunferência abdominal em centímetros no período pré-operatório e no pós-operatório nos animais do Grupo II

Subgrupo 10º dia			Subgrupo 20º dia		
Nº	Pré-op.	Pós-op.	Nº	Pré-op.	Pós-op.
11	46,00	45,00	16	47,00	57,00
12	52,00	53,50	17	-	-
13	46,00	47,00	18	-	-
14	46,00	45,00	19	50,00	55,00
15	44,00	45,00	20	-	-

Média total pré-operatória: 47,28 cm

Média total pós-operatória: 49,64 cm

Subgrupo 10º dia

Média pré-op.: 46,80 cm

Média pós-op.: 47,10 cm

Diferença entre pré e pós-operatório subgrupo 10º dia: "t" = -0,5571 $p > 0,05$

Subgrupo 20º dia

Média pré-op.: 48,50 cm

Média pós-op.: 56,00 cm

4.3 PERÍMETRO DA VEIA CAVA CAUDAL INTRATORÁCICA (mm)

Os animais dos grupos I e II apresentaram uma medida do perímetro da veia cava caudal intratorácica média de 45,92 mm, variando entre 38 mm e 57 mm. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela XV (referente aos grupos I e II).

Tabela XV

Medidas do perímetro da veia cava caudal intratorácica (em milímetros) no transoperatório dos animais dos Grupos I e II

Grupo I		Grupo II	
Nº	Perímetro	Nº	Perímetro
1	50	11	44
2	38	12	38
3	57	13	48
4	48	14	50
5	45	15	41
6	41	16	42
7	50	17	40
8	38	18	37
9	37	19	54
10	39	20	52

Média: 44,30 mm Média: 44,60 mm

Desvio-padrão Grupo I: 6,76 cm

Desvio-padrão Grupo II: 6,02 cm

"t": -0,1047 / $p > 0,05$

4.4 MEDIDA DA PRESSÃO INICIAL (PI) EM VEIA CAVA CAUDAL INTRATORÁCICA (cm H₂O)

Os animais dos grupos I e II apresentaram uma medida da pressão inicial em veia cava caudal intratorácica média (PIM-1) de 7,85 cm H₂O, variando entre 2,00 cm H₂O e 15,00 cm H₂O. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela XVI (referente aos grupos I e II).

Tabela XVI

Medidas da Pressão Inicial (PI-1, em cm H₂O) em veia cava caudal intratorácica no transoperatório dos animais dos Grupos I e II, antes da realização do experimento

Grupo I		Grupo II	
Nº	PI	Nº	PI
1	9,50	11	7,00
2	2,00	12	5,00
3	7,00	13	3,00
4	12,00	14	5,00
5	11,00	15	7,00
6	6,00	16	12,00
7	9,50	17	8,10
8	7,00	18	6,40
9	7,40	19	15,00
10	10,20	20	9,80

Média: 8,16 cm H₂O

Média: 7,83 cm H₂O

Desvio-padrão Grupo I: 2,91 cm H₂O

Desvio-padrão Grupo II: 3,58 cm H₂O

"t": 0,2260 / p > 0,05

Os animais do grupo I apresentaram uma medida da pressão inicial em veia cava caudal intratorácica média (PIM-2), imediatamente após a realização da constrição de 50% de seu perímetro, de 22,78 cm H₂O, variando entre 14,00 cm H₂O e 30,00 cm H₂O. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela XVII.

Tabela XVII

Medidas da Pressão Inicial em veia cava caudal intratorácica no transoperatório antes (PI-1, em cm H₂O) e após (PI-2, em cm H₂O) o estrangulamento de 50% de seu perímetro, nos animais do grupo I:

Grupo I

Nº	PI-1	PI-2
1	9,50	26,50
2	2,00	23,50
3	7,00	14,00
4	12,00	30,00
5	11,00	25,00
6	6,00	24,00
7	9,50	26,50
8	7,00	14,00
9	7,40	27,20
10	10,20	21,10

Média: (PI-2): 23,18 cm H₂O

Diferença entre os valores da PI antes(-1) e depois(-2) da ligadura:
 "t" = -9,2540 p = 0,0001(*)

4.5 AVALIAÇÃO DA PRESSÃO FINAL (PF) EM VEIA CAVA CAUDAL (cm H₂O)

A avaliação da pressão final (PF) em veia cava caudal foi realizada em quatro animais nos subgrupos de avaliação do 20º dia, dois do grupo I e dois do grupo II, conforme demonstra a Tabela XVIII. Observou-se nos dois animais do subgrupo B uma pressão final em veia cava caudal maior do que 40 cm de H₂O, ao passo que nos animais do subgrupo D um apresentou pressão em veia cava caudal maior do que 35 cm de H₂O e um maior que 40 cm de H₂O.

Tabela XVIII

Medidas da Pressão Final (PF, em cm H₂O) em veia cava caudal intratorácica antes do sacrifício dos animais dos Grupos I e II

Grupo I		Grupo II	
Nº	PF	Nº	PF
1	-	11	-
2	-	12	-
3	-	13	-
4	-	14	-
5	-	15	-
6	-	16	> 35,00
7	> 40,00	17	-
8	> 40,00	18	-
9	-	19	> 40,00
10	-	20	-

4.6 AVALIAÇÃO DA ASCITE (ml)

Os animais do grupo I apresentaram um volume final de líquido ascítico médio de 870,00 ml no subgrupo do 10º dia, variando entre 450,00 ml e 1.500,00 ml; e volume ascítico médio de 4.250,00 ml no subgrupo do 20º dia, variando entre 4.000,00 ml e 4.500,00 ml. A média geral para o grupo I foi de 1.835,71 ml. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela XIX.

Tabela XIX

Medida do volume final de ascite em mililitros nos animais do Grupo I nos Subgrupo do 10º e 20º dias pós-operatórios

Subgrupo 10º dia		Subgrupo 20º dia	
Nº	Volume	Nº	Volume
1	800,00	6	-
2	1.100,00	7	4.000,00
3	1.500,00	8	4.500,00
4	500,00	9	-
5	450,00	10	-

Média: 870,00

Média: 4250,00

Média total do Grupo I: 1835,71

Os animais do grupo II apresentaram um volume final de líquido ascítico médio de 660,00 ml no subgrupo do 10º dia, variando entre 300,00 ml e 1.100,00 ml; e volume ascítico médio de 3.900,00 ml no subgrupo do 20º dia, variando entre 3.500,00 ml e 4.300,00 ml. A média geral para o grupo I foi de 1.585,71 ml. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela XX.

Tabela XX

Medida do volume final de ascite em mililitros nos animais do Grupo II nos Subgrupo do 10º e 20º dias pós-operatórios

Subgrupo 10º dia		Subgrupo 20º dia	
Nº	Volume	Nº	Volume
11	650,00	16	3.500,00
12	1.100,00	17	-
13	300,00	18	-
14	450,00	19	4.300,00
15	800,00	20	-

Média: 660,00

Média: 3900,00

Média total do grupo II: 1585,71

Os animais dos grupos I e II apresentaram um volume final de líquido ascítico médio de 765,00 ml nos subgrupos do 10º dia, variando entre 300,00 ml e 1.500,00 ml. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela XXI.

Tabela XXI

Comparação do volume final de ascite nos animais dos grupos I e II nos subgrupos do 10º dia

Grupo I		Grupo II	
Nº	Volume	Nº	Volume
1	800,00	11	650,00
2	1.100,00	12	1.100,00
3	1.500,00	13	300,00
4	500,00	14	450,00
5	450,00	15	800,00

Média Grupo I: 870,00 ml

Média Grupo II: 660,00 ml
 Desvio-Padrão Grupo I: 438,17 ml
 Desvio-padrão Grupo II: 311,03 ml
 "t": 0,8739 / $p > 0,05$

Os animais dos grupos I e II apresentaram um volume final de líquido ascítico médio de 4.075,00 ml nos subgrupos do 20º dia, variando entre 3.500,00 ml e 4.500,00 ml. Os valores individuais para cada animal podem ser observados na Tabela XXII.

Tabela XXII

Comparação do volume final de ascite nos animais dos grupos I e II nos subgrupos do 20º dia:

Grupo I		Grupo II	
Nº	Volume	Nº	Volume
6	-	16	3.500,00
7	4.000,00	17	-
8	4.500,00	18	-
9	-	19	4.300,00
10	-	20	-

4.7 GENERALIDADES

Não foi observada presença de derrame pleural em nenhum dos animais, por ocasião do sacrifício.

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

5.1 FISIOPATOLOGIA DA ASCITE

*— deve
sair R*

Em 1892, STARLING postulou os princípios básicos que regem as trocas de fluidos entre a corrente sangüínea e os tecidos: a pressão hidrostática capilar e a força coloidal osmótica do líquido tecidual favorecem o movimento de líquido para o espaço perivascular, enquanto que a força coloidal osmótica do sangue, juntamente com a pressão hidrostática, atuam para reter o líquido dentro dos vasos. STARLING observou também que os capilares intrínsecos do fígado são extremamente permeáveis às proteínas. (HYATT, R.E, LAWRENCE, G.H., SMITH, J.R., 1955).

Normalmente muito pouca proteína passa pela parede dos capilares para o interstício, e a pequena quantidade que o faz é removida do espaço tecidual pelos canais linfáticos que são permeáveis às moléculas protéicas. Conseqüentemente, uma elevação da pressão capilar venosa devido à congestão pode provocar edema tecidual por ultrapassar tanto a capacidade do sistema osmótico quanto dos vasos linfáticos em remover fluidos. (HYATT e col., 1955).

Uma vez que a ascite está estabelecida no animal de experimentação, ocorre uma passagem rápida de proteínas plasmáticas para o líquido ascítico. Este evento é conhecido como plasmaferese interna. O termo parece aplicável, pois a perda de proteínas para o líquido ascítico ocorre sem alterações detectáveis no volume sangüíneo. Estes animais ascíticos geralmente apresentam funções fisiológicas normais, à exceção da tendência de formarem ascite. Do ponto de vista teórico, pode-se admitir que devido à grande taxa de proteínas presente no líquido ascítico, este fluido pode exercer uma pressão coloidosmótica para reter fluidos no peritônio. Provavelmente a pressão intra-

abdominal passa a assumir uma função limitante na produção continuada e progressiva da ascite, porém apenas como fator secundário (HYATT e col., 1955).

Alguns estudos experimentais sugerem que no cão ocorre primeiro a formação da ascite e posteriormente uma alteração na retenção de sódio. Quando este estágio é atingido, inicia-se um ciclo vicioso. À medida em que sódio e água são perdidos para a cavidade abdominal, mais retenção destas substâncias ocorre e mais filtração de líquido é possível a partir da cápsula hepática. No cão ascítico, devido à estenose da veia cava caudal intratorácica, a liberação da veia cava leva a uma rápida reabsorção do líquido ascítico.

5.2 MÉTODOS HISTORICAMENTE EMPREGADOS NA PRODUÇÃO EXPERIMENTAL DE ASCITE

Literatura

5.2.1 Introdução direta de líquido na cavidade peritoneal

Antigos pesquisadores produziam ascite artificial pela introdução de várias soluções na cavidade peritoneal. Observaram que a introdução de líquido, hipotônico ou hipertônico, provocava um ajustamento osmótico, com tendência a igualar a osmolalidade do plasma, antes da absorção. Deste modo a ascite era fugaz, e a possibilidade de estudo limitada ao balanço dos fluidos entre o espaço peritoneal e o sistema circulatório.

GUZMAM, E., WIGNESS, B.D., DORMAN, F.D., ROHDE, T.D., BUCHWALD, H. (1986) provocaram ascite artificial em cães, através da introdução de uma solução de Ringer lactato a 2,5% na cavidade peritoneal, mediante cateter, com uma extremidade posicionada no tecido celular subcutâneo que possibilita a introdução gradativa e progressiva do líquido.

Em 1981, GYSIN, J. & FANDEUR, T. determinaram a produção de ascite em macacos introduzindo, periodicamente, através de punções abdominais, uma substância conhecida por "Freund's adjuvant", que provoca uma irritação mesotelial.

Estes procedimentos são passíveis de alterar a anatomia da cavidade abdominal, podendo prejudicar o funcionamento de válvulas de derivação peritônio venosa.

5.2.2 Atuação no fígado

Métodos que promovem lesão hepática com formação de cirrose ou fibrose foram amplamente empregados.

ROUSSELOT, L.M. & THOMSON, W.R. (1939) e VOLWILER, W., GRINDLAY, J.H., BOLLMAN, J.L. (1950), através da laparotomia, injetavam, periodicamente, partículas de sílica em uma suspensão salina, nas veias esplênicas de cães, na dose média total de 6 g por cão. Este processo provoca fibrose hepática, esplenomegalia e ascite.

Em 1947, CAIN, J.C., GRINDLAY, J.H., BOLLMAN, J.L., FLOCK, E.V., MANN, F.C. e, em 1951, NIX, J.T., MANN, F.C., BOLLMAN, J.L., GRINDLAY, J.H., FLOCK, E.V. utilizaram uma substância hepatotóxica, o tetracloreto de carbono, capaz de produzir cirrose hepática e conseqüentemente ascite. O aparecimento da ascite ocorreu cerca de 5 meses após a exposição inicial.

MAZZACA, G., BIANCO, A.R., BUDILLON, G., PERILLO, N. (1975) conseguiram produzir ascite em ratos empregando fenobarbitona e tetracloreto de carbono. TAYLOR, F.W. (1957), usando uma suspensão de silicone, conseguiu necrose aguda do fígado e cirrose. MADDEN, J.W., GERTMAN, P.M., PEACOCK JR, E.E. (1970) desenvolveram um modelo experimental em cães utilizando a dimetilnitrosamina, que induz cirrose hepática e ascite. Este agente é extremamente hepatotóxico e potencialmente carcinogênico. Tornou-se um modelo freqüentemente utilizado, por assemelhar-se muito à cirrose de Laennec do homem, propiciando o estudo de vários aspectos desta afecção.

A ascite também foi conseguida, em ratos, como decorrência de fibrose e cirrose hepática, após serem submetidos a dieta especial, rica em gordura, pobre em proteínas, deficiente em colina e outros aminoácidos. Em cães, a fibrose hepática foi conseguida por GILMAN, T. & CHAIKOFF, I.L. (1949), submetendo os cães à pancreatectomia parcial, tireoidectomia total

e hipofisectomia, associada a dieta pobre em proteínas e rica em álcool. Apesar da lesão hepática, bem demonstrada, estes trabalhos não relatam o aparecimento da ascite.

WARREN, K.S. & DEWITT, W.B. (1958) conseguiram produzir hipertensão portal intra-hepática em ratos, mediante exposição dos mesmos a furcocercárias de *Schistosoma mansoni*, que se desenvolviam no sistema portal, eliminando os ovos que se alojavam no parênquima hepático, causando fibrose. A irradiação externa do fígado, provocando lesão hepática do tipo fibrose foi estudada por BOLLIGER, A. & INGLIS, K. (1933), usando doses repetidas de 1.800 a 5.250 rads. A ascite é de ocorrência tardia, seguida de insuficiência hepática e com alta taxa de mortalidade. HAHN e col., em 1951, usaram ouro coloidal radioativo, na dose de 80 mC. Os cães desenvolveram ascite aproximadamente 6 semanas após a última injeção do ouro coloidal.

5.2.3 Atuação na via biliar

BOLLMAN, J.L (1928) foi o primeiro pesquisador a relatar o aparecimento de ascite após ligadura do ducto hepático comum, e aumento do líquido ascítico após a instituição de dietas hiperprotéicas. Em 1964 GLIEDMAN, M.L., GIRARDET, R.E., SCHWARZ, A., RYZOFF, R., LERNER, B., KARLSON, K.E. relataram que a ligadura e secção do ducto hepático comum é mais eficiente para provocar a ascite em cães do que a sua simples ligadura.

NIELUBOWICZ, J., OLSZEWSKI, W., SZYFELBEJN, S. (1965), usando anéis de plástico, promoviam a constrição do ducto hepático comum, com produção de ascite após 6 a 31 semanas.

5.2.4 Atuação nas veias hepáticas

Vários autores propuseram a ligadura das veias hepáticas, na tentativa de provocar hipertensão portal sem alterar as medidas pressóricas da veia cava inferior.

O primeiro relato data de 1911, em trabalho publicado por WINTERNITZ, o qual não chegou a demonstrar alteração hepática, citado por ARMSTRONG, C.D & RICHARDS, V. (1944). Em 1925, SIMMONS, J.P. & BRANDES, W.W. realizaram obstrução venosa mediante uma sonda de borracha que envolvia todos os ramos da veia hepática, no nível das suas desembocaduras na veia cava inferior. ARMSTRONG & RICHARDS (1944) introduziram variações técnicas no método, realizando ligaduras mais individualizadas dos ramos da veia hepática. Muitos animais morreram por ligadura inadvertida da veia cava inferior ou por ligadura total dos ramos da veia hepática.

Em 1946, KERSHNER, D., HOOTON, T.C., SHEARER, E.M. apresentaram um detalhado estudo anatômico das veias hepáticas no cão, ressaltando o relacionamento destes vasos com a veia cava na sua porção intra-hepática. Este estudo determinou a impossibilidade anatômica de não incluir a veia cava quando se faz a ligadura em massa das veias hepáticas conforme preconizavam SIMMONS & BRANDES (1925).

CROSS, F.S., RAFFUCCI, F.C., TOON, R.W., WANGENSTEEN, O.H. (1953) realizaram ligadura individualizada dos ramos da veia hepática, através de toracofrenolaparotomia, combinada com uma derivação porto-cava latero-lateral. Concluíram eles que a derivação porto-cava previne a congestão hepática e esplênica, servindo como via retrógrada de escape, evitando desta forma os óbitos.

A introdução de uma cânula de polivícrio siliconizada no interior da veia cava inferior, a qual era fixada no nível da desembocadura das veias hepáticas, foi proposta por KLING, S. & ALLEN, P.B.R. (1958), na tentativa de ocluir as mesmas.

Um modelo experimental amplamente aceito pela sua padronização e que atua sobre as veias hepáticas é o desenvolvido por ORLOFF, M.J., WALL, M.H., HICKMAN, E.B., SPITZ, B.R. (1963). Os autores submeteram um grupo de cães a uma toracofrenolaparotomia direita, com ligadura de todos os ramos menores da veia hepática superior, com monitorização do nível da pressão venosa portal. Estes mesmos pesquisadores também propuseram o emprego

de um constritor externo, com finalidade de conseguir ascite controlada e gradual.

5.2.5 Atuação na veia porta

Foi amplamente defendido que o líquido ascítico, da mesma forma como o edema em qualquer tecido, é resultado do aumento da filtração de líquido para o interior do espaço peritoneal, sob a influência da hipertensão portal, oriunda de doença hepática ou congestão vascular generalizada. Para que isto seja comprovado, é necessária a demonstração de hipertensão portal na ascite. Apesar das dificuldades em se mensurar a pressão no sistema porta, sabe-se atualmente que ela está apenas moderadamente elevada nos casos de ascite; provavelmente, isto se dá devido ao grande número de vasos colaterais portossistêmicos que se desenvolvem. Importantes são as observações repetidas de que há pouca ou nenhuma correlação entre elevação da pressão portal e a ascite.

Algumas formas de ascite podem ser resultantes de um aumento na pressão portal. Se for realizada uma constrição parcial ou completa da veia porta em cães, raramente ocorrerá a formação de ascite, mesmo se for administrada uma dieta rica em sódio. Entretanto, se for criado um estado de hipoproteinemia ou se é realizada uma plasmaferese, pode-se produzir ascite. Esta ascite é transitória e o líquido ascítico contém uma fração apenas reduzida de proteínas. Isto contrasta com a volumosa ascite conseguida pela oclusão da veia cava inferior supradiafragmática, que apresenta altas taxas de proteínas e geralmente é associada a pressões normais em veia porta.

Vários foram os estudos que levaram a estas conclusões. A ligadura aguda da veia porta em macacos foi pesquisada por MILNES, R.F & CHILD, C.G. (1949), que verificaram a sobrevivência destes animais, mesmo após a ligadura do intestino e do retroperitônio que se comunicam com a circulação sistêmica. Não observaram o aparecimento de ascite. A ligadura total da veia porta, em 2 tempos, foi proposta por DRAGSTED, L.R. (1931). Ele usou como animais de experimentação o cão, o gato, a cobaia e o rato. A ligadura total

era efetuada 3 semanas após a constrição parcial. Os animais sobreviveram, porém o autor não relata o aparecimento de ascite.

KUNKEL, H.G., & EISENMENGER, W.J. (1949) produziram ascite em ratos, após a ligadura parcial da veia porta, reduzindo a luz do vaso a 1/4 do seu diâmetro.

VOLWILER e col. (1950) e SCHILLING, J.A., McCOORD, A.B., CLAUSEN, S.W., TROUP, S.B., McKEE, F.W. (1952) descreveram um modelo em cães, em que envolviam isoladamente a veia cava inferior em seu segmento abdominal e a veia porta, com tiras de celofane. Este material provoca uma reação fibrosa periflébica, causando uma progressiva diminuição da luz das veias, em torno de 1/4 do diâmetro original. A ascite só ocorria após conseguirem hipoproteinemia, através da plasmaferese.

A obstrução isolada da veia porta, por anéis de tântalo e de polietileno, foi publicada por PECK, M.E. & GROVER, R.F. (1952) e por STONE, P.W. & MURPHY JR, R.A. (1949). Não houve incidência de ascite, nem tampouco persistência da pressão portal elevada. Os pesquisadores concluíram que a pressão portal com ascite pode ser produzida com maior freqüência pelo bloqueio venoso intra-hepático ou supra-hepático e não pela oclusão portal infra-hepática.

A produção de fístula arteriovenosa, entre a veia porta e as artérias aorta, hepática e renal, não elevaram a pressão portal permanente, nem propiciaram o aparecimento de ascite. É um procedimento de alta mortalidade, sendo a necrose hepática por congestão sangüínea a causa mais importante.

5.2.6 Atuação na veia cava

FREEMAN, S., em 1953, citado por HYATT, R.E & SMITH, J.R. (1954) e por HYATT e col. (1955), realizou estudo no qual transferiu cirurgicamente o fígado canino para uma posição supradiafragmática e na seqüência realizou sua congestão mediante constrição da veia cava inferior intratorácica. Observou que o líquido ascítico que se formou restringiu-se apenas à cavidade torácica.

Isto permite conclusões não apenas sobre a importância da congestão hepática na formação de ascite, mas também indica claramente que o fígado deve ser o provável sítio de origem desta ascite. Assim, a ascite deriva-se diretamente da linfa hepática.

Em 1894, STARLING, E.H., citado por HYATT & SMITH (1954), demonstrou que a ligadura da veia cava inferior, acima das veias hepáticas, promovia o aumento do fluxo linfático no nível do ducto torácico, sendo o fígado a fonte principal deste aumento.

Nas primeiras décadas deste século, BOLTON, C., em 1903, citado por McKEE, F.W., SCHLOERB, P.R., SCHILLING, J.A., TISHKOFF, G.H., WHIPPLE, G.H. (1948), por LAUFMANN, H., FURR JR, W.E., ROSS, A., CRAIG, R.L., BERNHARD, V. (1952) e por HYATT & SMITH (1954), contribuiu valiosamente para o entendimento da origem da ascite e para o desenvolvimento de um modelo experimental capaz de produzi-la. Na pesquisa inicial de 1903, BOLTON promove a constrição parcial do pericárdio de gatos, com uma alta mortalidade operatória e sem muito sucesso com relação ao aparecimento da ascite nos animais sobreviventes. Em trabalhos posteriores, realiza a constrição da veia cava inferior na porção supradiafragmática. Observa que a morte dos gatos ocorre em poucas horas após o ato operatório, decorrente da constrição total da veia cava. Relata o aparecimento da ascite após a ligadura parcial da veia cava, a qual durava em média 3 meses, quando era finalmente absorvida pelo desenvolvimento da circulação colateral. Notou estagnação venosa no fígado, com necrose e degeneração celular. Refere-se a um aumento na produção de linfa, acúmulo de linfa no fígado e a transudação desta linfa através da cápsula hepática.

Em 1930, ZIMMERMAN, H.M. & HILLSMAN, J.A. (1930), em uma série de cães, usaram tiras de alumínio como agente constritor da veia cava. Neste estudo demonstraram que a simples obstrução do fluxo sangüíneo era responsável por necrose hepática, tanto mais extensa quanto maior fosse a obstrução mecânica ao fluxo da veia cava inferior.

Os primeiros pesquisadores a sistematizarem o método de produção de ascite pela constrição da veia cava caudal na sua porção intratorácica

foram McKEE e col. (1948). Eles usavam anéis de alumínio para fazer constrição da veia cava em torno de 50 a 70% do diâmetro, após medidas prévias de seu diâmetro. Usam o termo "plasmaferese interna" para conceituar a transferência das proteínas corpóreas e plasmáticas para o líquido ascítico. Pesquisaram também a ação da ingesta de proteínas e cloreto de sódio associada à desnutrição, sobre o volume e a composição do líquido ascítico. A ascite foi observada clinicamente em torno do 15º dia.

O celofane foi usado como material constritor, por VOLWILER e col. (1950) e por NIX e col. (1951), por ser material que promove fibrose periflébica. HYATT e col. (1955) envolviam anéis de alumínio com celofane. PARSONS, H.G. & HOLMAN, E. (1950) usavam fita umbilical para comprimir a veia.

LEE, S.H. (1958), convencido da existência de uma grande variação na circunferência da veia cava nos cães, propôs a mensuração cuidadosa do vaso e posterior confecção de um anel constritor de polietileno, baseado nas medidas encontradas. Desaconselhava o uso de anéis previamente confeccionados e com medidas-padrão. CASTRO E SOUZA, F., BOUCQUEY, B., FRANCO, D., CHAMPAGNE, C., BISMUTH, H. (1981) propuseram cuidados anestésicos e controle nas alterações hemodinâmicas para diminuir o índice de mortalidade nos procedimentos experimentais com toracotomia. Preconizam ainda a associação de uma laparotomia e cateterização de uma veia ileal a fim de medir a pressão ileoportal.

HASHMONAI, M., SACHMECHI, I., VOGEL, B., SCHRAMEK, A. (1982) propuseram a utilização de um constritor externo, de maneira que a veia cava pudesse ser comprimida, agindo-se de fora da cavidade torácica.

Na presente dissertação nominar-se-á a veia cava inferior canina dos autores da literatura, conforme a *Nomina Anatomica Veterinaria*, de veia cava caudal, uma vez que no cão a topografia superior e inferior refere-se a cranial e caudal e anterior e posterior a ventral (inferior) e dorsal (superior), levando-se em consideração a posição quadrúpede do animal. De forma análoga, o termo supradiafragmático referido na literatura, também fica impróprio, sendo mais adequado referir-se ao segmento intratorácico da veia.

5.3 MÉTODO UTILIZADO NO PRESENTE ESTUDO

O animal escolhido para o presente estudo foi o cão (*Canis familiaris*) por apresentar porte adequado, ser de fácil obtenção e manipulação e por ser um animal que historicamente foi amplamente utilizado em protocolos de pesquisa afins, como demonstram os estudos de FREEMAN em 1953 [citado por HYATT e col. (1954)], ZIMMERMAN e col., em 1930, McKEE e col., em 1948, LEE em 1958, CASTRO E SOUZA e col., em 1981, HASHMONAI e col., em 1982, e por COLLAÇO, I.A., em 1989.

O método utilizado no presente estudo baseia-se nos propostos por LEE (1958), CASTRO E SOUZA e col. (1981) e, recentemente, em nosso meio por COLLAÇO (1989).

5.3.1 Preparo pré-operatório

O preparo pré-operatório fez-se premente em função de os animais serem provenientes de um canil público e de linhagens distintas. Alimentação balanceada, observação dos animais quanto a patologias apresentadas previamente ao estudo, bem como o tratamento de ectoparasitoses e de vacinação múltipla, foram consideradas condições básicas de preparo antes da inclusão dos animais no protocolo.

5.3.2 Anestesia

O protocolo de anestesia utilizado no presente estudo foi extraído do protocolo de anestesia canina da disciplina de Técnica Operatória da Universidade Federal do Paraná. Constitui-se assim, num método amplamente utilizado e de eficiência e segurança comprovadas.

McKEE e col. (1948) utilizaram a pressão positiva para a ventilação transoperatória; no presente estudo empregou-se esta técnica apenas durante as manobras de reinsuflação pulmonar imediatamente antes da síntese da parede torácica, à semelhança do método proposto por COLLAÇO em 1989.

Após concretizada a indução anestésica, passou-se à obtenção dos dados de metria canina, a saber, peso corpóreo inicial e circunferência abdominal inicial.

5.3.3 Operação

5.3.3.1 Procedimentos comuns a ambos os grupos

5.3.3.1.1 Acesso cirúrgico

O acesso cirúrgico foi realizado mediante toracotomia lateral inferior direita, no sexto espaço intercostal. Conforme descrito na literatura por McKEE e col. (1948); por PARSONS & HOLMAN (1950); por BERMAN, J.K. & HULL, J.E. (1952); LAUFMANN e col. (1952); HYATT e col. (1955); LEE (1958); DRAPANAS, T. SCHENK, W.G., POLLAK, E.L., STEWART, J.D., (1960); CASTRO E SOUZA e col. (1981); por HASHMONAI e col. (1982); e por COLLAÇO (1989), esta incisão propicia um acesso eficiente e seguro à porção intratorácica da veia cava caudal em seu trajeto entre o átrio direito e o diafragma. Para tanto, após a colocação de afastador autoestático, o lobo diafragmático do pulmão direito é afastado cranialmente mediante um afastador de Doyen. É necessário observarem-se as relações do nervo frênico direito, que transita intimamente aderido à veia cava caudal intratorácica: este deve ser delicadamente afastado da mesma, para a realização do procedimento. Em se tratando de estudo de ascite, a ausência de manipulação da cavidade abdominal cria as prerrogativas básicas para estudos continuados do protocolo, no sentido de desenvolvimento de métodos de correção cirúrgica abdominal da ascite, sem a presença de aderências e septações interalças.

Não obstante, este acesso apresenta alguns riscos operatórios, principalmente anestésico-respiratórios, conforme o protocolo utilizado neste estudo e preconizado por COLLAÇO (1989). Observamos três casos de mortalidade pós-anestésica imediata, que eventualmente poderiam ter sido

evitados se a técnica anestésica incluísse a ventilação assistida mediante pressão positiva, como preconizado por McKEE e col. (1948).

A mortalidade de 3 casos em 20 (15%) foi inferior à observada por CASTRO E SOUZA e col. (1981), que correspondeu a 23%, e por COLLAÇO (1989), que correspondeu a 41% numa média correspondente aos dois grupos estudados.

5.3.3.1.2 Mensuração da pressão em veia cava caudal intratorácica

A mensuração da pressão venosa em veia cava caudal intratorácica difere da pressão venosa central, que, por definição, corresponde à pressão em átrio direito. Desta forma, a pressão caudal à constrição externa da veia cava caudal intratorácica corresponde a um valor maior do que o observado em átrio direito. O acesso periférico mediante flebotomia de veia femoral para a introdução de cateter para a mensuração da pressão venosa foi utilizado por PARSONS & HOLMAN (1950); VOLWILER e col. (1950); LAUFMAN e col. (1952); HYATT e col. (1955); e COLLAÇO (1989). HASHMONAI e col. (1982) utilizaram a veia safena como acesso para a introdução do cateter. O uso de coluna hídrica para a determinação da pressão venosa foi relatado na literatura por PARSONS & HOLMAN (1950); VOLWILER e col. (1950); LAUFMANN e col. (1952); HYATT e col. (1955); DRAPANAS e col. (1960); CASTRO E SOUZA e col. (1981); HASHMONAI e col. (1982); e por COLLAÇO (1989).

VOLWILER e col. (1950), em detalhado estudo das pressões venosas de veia cava caudal e de veia porta em cães, avaliaram a posição do cateter para determinar o nível zero da coluna líquida mediante controle radiológico, com os animais mantidos em posição ortostática; desta forma, a ausência da pressão hepática sobre a veia cava caudal forneceu níveis normais que variaram de 8 a 12 cm H₂O. Em função da impossibilidade de realizarem-se medições intraoperatórias com o animal de experimentação em posição ortostática, utilizou-se no presente estudo a metodologia com o animal em decúbito dorsal. Na literatura, PARSONS & HOLMAN (1950) obtiveram um aumento de pressão de 3 cm H₂O basal a 23 cm H₂O após a constrição

venosa; LAUFMANN e col. (1952), de 4 cm H_2O basal a 12-20 cm H_2O ; HYATT e col. (1955), de 8 cm H_2O antes até 12 cm H_2O após a constrição; DRAPANAS e col. (1960), de 1 cm H_2O a 10 cm H_2O ; CASTRO E SOUZA e col. (1981), de 8,5 cm H_2O a 14,4 cm H_2O ; e HASHMONAI e col. (1982), de 1,3 cm H_2O a 10 cm H_2O . A palpação digital transoperatória assegurou o correto posicionamento do cateter. Os resultados de pressão venosa em veia cava caudal intratorácica obtidos no presente estudo podem ser observados nas Tabelas XVI e XVII e variaram de 2,00 cm H_2O a 15,00 cm H_2O (considerando os grupos I e II) antes da constrição venosa, a 14,00 cm H_2O a 30,00 cm H_2O (considerando apenas o grupo I) imediatamente após a constrição venosa. Com base na média aritmética obtida da pressão venosa após a constrição da veia cava caudal intratorácica nos animais deste grupo I, obteve-se o valor médio de pressão utilizado na realização do estrangulamento da veia cava caudal intratorácica nos animais do grupo II (Fig. 9). Conforme estes autores, utilizou-se no presente estudo a projeção do nível do átrio direito como o nível zero para a medição das pressões venosas.

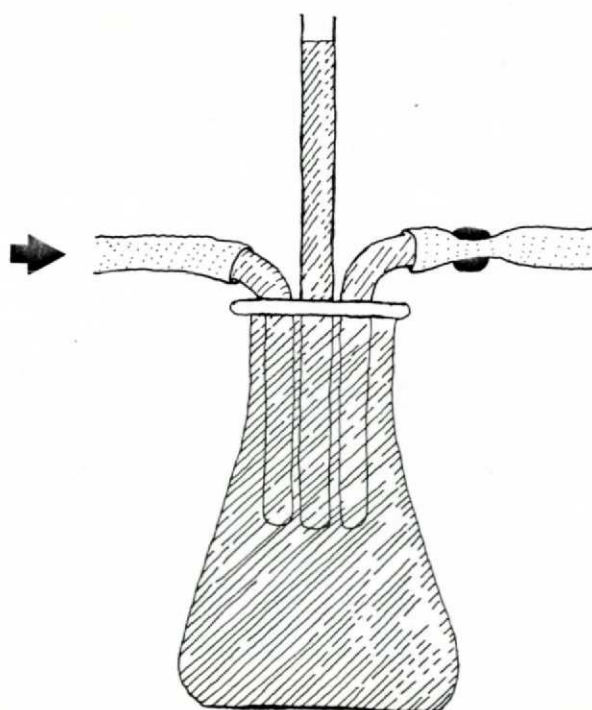


Fig. 9 - O estreitamento do calibre do tubo de saída promove um aumento proporcional da pressão no interior do vaso.

5.3.3.2 Procedimento nos animais do grupo I

No presente estudo optou-se pela mensuração do perímetro externo da veia cava caudal intratorácica mediante a aposição externa de um fio de algodão marcado com um nó em seu terço médio. Com auxílio de uma pinça hemostática foi definido um segundo ponto sobre a extensão do fio. O fio foi retirado de campo e estendido, sem tensão, sobre uma superfície plana e a distância entre ambas as marcas determinada em milímetros, com o auxílio de um paquímetro. Esta metodologia foi utilizada na literatura por LEE (1958) e por COLLAÇO (1989). Apresenta a facilidade técnica de não ser necessária a introdução de instrumentos de medição de diâmetro no interior da cavidade torácica. Outros autores, como McKEE e col. (1948); SCHILLING e col. (1952); PARSONS & HOLMAN (1950); BERMAN & HULL (1952); LAUFMANN e col. (1952); HYATT e col. (1955); DRAPANAS e col. (1960); CASTRO E SOUZA e col. (1981); e HASHMONAI e col. (1982), utilizaram o diâmetro externo da veia cava caudal intratorácica como padrão na realização de sua estenose.

O uso de tiras de alumínio preparadas individualmente para cada caso e confeccionadas de maneira a se obter o grau de constrição externa da veia cava caudal intratorácica foi adotado neste estudo por ser de execução simples e de padronização segura (Fig. 10). Outros autores na literatura também fizeram uso de tiras de alumínio para este fim, quais sejam, ZIMMERMAN & HILLSMAN (1930); McKEE e col. (1948); COLLAÇO (1989); ou tiras de alumínio revestidas por celofane, como HYATT e col. (1955). LEE (1958) fez uso de anéis de polietileno; PARSONS & HOLMAN (1950) e HASHMONAI e col. (1982) utilizaram fios de calibre grosso; VOLWILER e col. (1950) e NIX e col. (1951) utilizaram tiras de celofane, promovendo uma constrição inflamatória gradativa; e CASTRO E SOUZA e col. (1981) utilizaram um dreno de borracha.

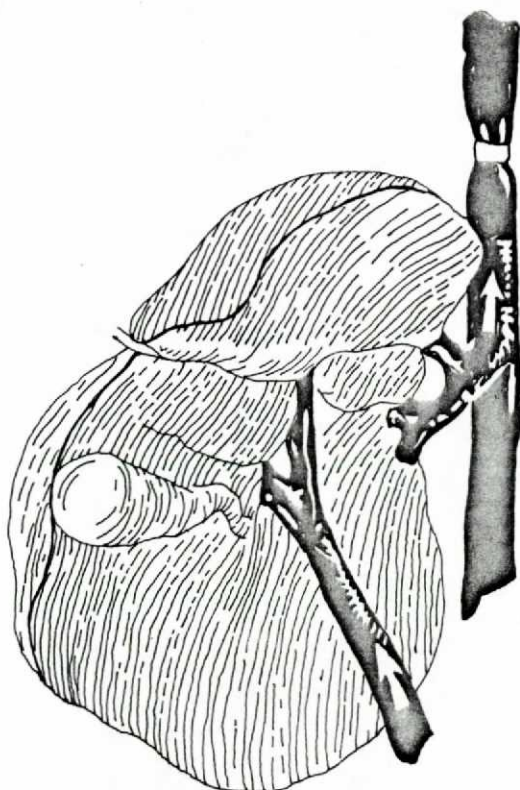


Fig. 10 - Constrição de 50% do perímetro da veia cava caudal intratorácica, com conseqüente aumento retrógrado da pressão intrahepática.

A tira de alumínio utilizada apresenta-se com dimensões fixas de 1 cm de largura e 1 mm de espessura e corresponde em comprimento à metade do perímetro externo da veia cava caudal intratorácica. Com o auxílio de duas pinças hemostáticas realizou-se a moldagem circunferencial da tira de alumínio de forma a constituir um cilindro com perímetro interno equivalente a aproximadamente 50% do perímetro externo da veia cava caudal intratorácica.

Finalmente, realizou-se drenagem pleural fechada mediante posicionamento de uma sonda plástica multiperfurada em uma de suas extremidades, na cavidade torácica, exteriorizada pelo espaço intercostal imediatamente caudal ao do acesso cirúrgico e por contra-incisão, com a finalidade de aspiração do ar residual. Esta metodologia corresponde à utilizada por COLLAÇO (1989).

5.3.3.3 Procedimento nos animais do grupo II

Com base nos valores da pressão em veia cava caudal intratorácica (PI-2) obtidos após a constrição externa de seu perímetro em 50%, realizou-se nos animais deste grupo a constrição externa da veia cava caudal intratorácica necessária para elevar a sua pressão a um valor semelhante à média de referência do grupo I (PIM-2). Esta metodologia pretende, com base em valores de pressão venosa em veia cava caudal intratorácica suficiente para levar à produção de ascite em cães, oferecer uma maneira alternativa suficientemente efetiva e ao mesmo tempo capaz de poupar ao experimentador o tempo cirúrgico da confecção dos anéis de alumínio, encurtando assim o tempo operatório. Este encurtamento substancial de tempo transanestésico, poderá no futuro ser demonstrado como importante elemento na redução da taxa de mortalidade peroperatória. Para tal, serão necessários estudos com um maior número de animais.

5.4 RESULTADOS

5.4.1 Peso

Os animais dos grupos I e II nos seus subgrupos do 10º e 20º dias de avaliação pós-operatória não apresentaram diferença significativa quanto ao seu peso inicial, se analisados em conjunto. Estes dados podem ser observados na Tabela I.

Avaliando-se os animais do Grupo I, subgrupo do 10º dia, quanto aos seus pesos pré e pós-operatórios, observa-se que, partindo de um peso inicial médio de 12,20 kg, ocorreu um ganho de peso apenas discreto, referido por um valor médio de 12,22 kg, conforme demonstra a Tabela IV. Provavelmente isto se deve ao fato de os animais apresentarem emagrecimento por dificuldade na alimentação, à medida em que a ascite progride rapidamente nos primeiros dez dias. HASHMONAI e col. (1982) observaram ganho de peso um pouco maior em seus animais. Em função das perdas dos animais de

observação números 6, 9 e 10 do grupo I, não é possível emitir-se conclusão a respeito do ganho ponderal no subgrupo dos 20 dias, porém observa-se uma tendência crescente de ganho de peso, conforme demonstra a Tabela IV.

Avaliando-se os animais do Grupo II, subgrupo do 10º dia, quanto aos seus pesos pré e pós-operatórios, observa-se que, partindo de um peso inicial médio de 9,94 kg, ocorreu um ganho de peso importante, correspondente a um valor médio de 10,5 kg, valor este significativo, conforme demonstra a Tabela IV. Em função das perdas dos animais de observação números 17, 18 e 20 do grupo II, não é possível emitir-se conclusão a respeito do ganho ponderal no subgrupo dos 20 dias, porém observa-se, à semelhança do grupo I, uma tendência crescente de ganho de peso, conforme pode-se observar na Tabela IV.

Ambos os métodos, avaliados em conjunto, demonstraram ser semelhantes em sua capacidade de promover um ganho de peso, fato que pode ser observado nas tabelas VI e VII.

5.4.2 Circunferência abdominal

Com relação à medida inicial e final da circunferência abdominal, houve um aumento significativo no perímetro abdominal dos animais do grupo I subgrupo do 10º dia, fato este não observado nos animais do grupo II subgrupo do 10º dia. Não se encontrou na literatura explicação para tal fato, tendo em vista que os mesmos animais apresentaram um aumento significativo em seu peso, no mesmo período. O emagrecimento importante que acompanha a evolução destes quadros, conforme descrito por LAUFMANN e col. (1952), pode apresentar uma provável explicação para este fenômeno. CASTRO E SOUZA e col. (1981) e HASHMONAI e col. (1982) encontraram aumento significativo do perímetro abdominal em suas respectivas séries.

5.4.3 Perímetro da veia cava caudal intratorácica

Os animais dos grupo I e II apresentaram uma medida do perímetro da veia cava caudal intratorácica média de 45,92 mm, variando entre 38 mm e 57 mm, conforme demonstrado na Tabela XV. Mediante a redução de 50% (1/2) do perímetro de um vaso, obtém-se uma redução da área de sua secção transversa para 25% (1/4) de sua área inicial, e assim uma redução de fluxo líquido na ordem de 1/16. Desta forma, o emprego deste método leva a uma redução substancial do volume-minuto da veia cava caudal intratorácica; fatores como a viscosidade sangüínea, a celularidade e a criação de um fluxo turbilhonar de sangue são fatores acessórios que merecem ser citados.

5.4.4 Avaliação da pressão venosa

Avaliando-se os dados relativos à pressão inicial em veia cava caudal intratorácica antes (PI-1) e após (PI-2) o estrangulamento de seu perímetro em 50%, pode-se observar que esta manobra promove um aumento significativo da pressão, conforme demonstrado na Tabela XVII. Este aumento de pressão foi semelhante ao relatado por LAUFMANN e col. (1952), que utilizaram a mesma metodologia de constrição venosa, e superior ao relatado por HYATT e col. (1955), DRAPANAS e col. (1960), por CASTRO E SOUZA e col. (1981), e por VOLWILER e col. (1950), porém, este último método de constrição venosa foi realizado mediante aposição de tiras de celofane, com conseqüente constrição inflamatória crônica. Observou-se, à avaliação de cortes histológicos de biópsias hepáticas realizadas aleatoriamente nos animais de experimentação, uma importante congestão centrolobular, com distensão dos capilares sinusóides e desarranjos nos cordões de hepatócitos (Fig. 11), semelhante ao que descreveram ZIMMERMAN & HILLSMAN (1930) e DRAPANAS e col. (1960).

do mesmo
apareceu
agora
e na
estr
disto
no H.M.

nas máximas
foras
do material
na dissecção

69

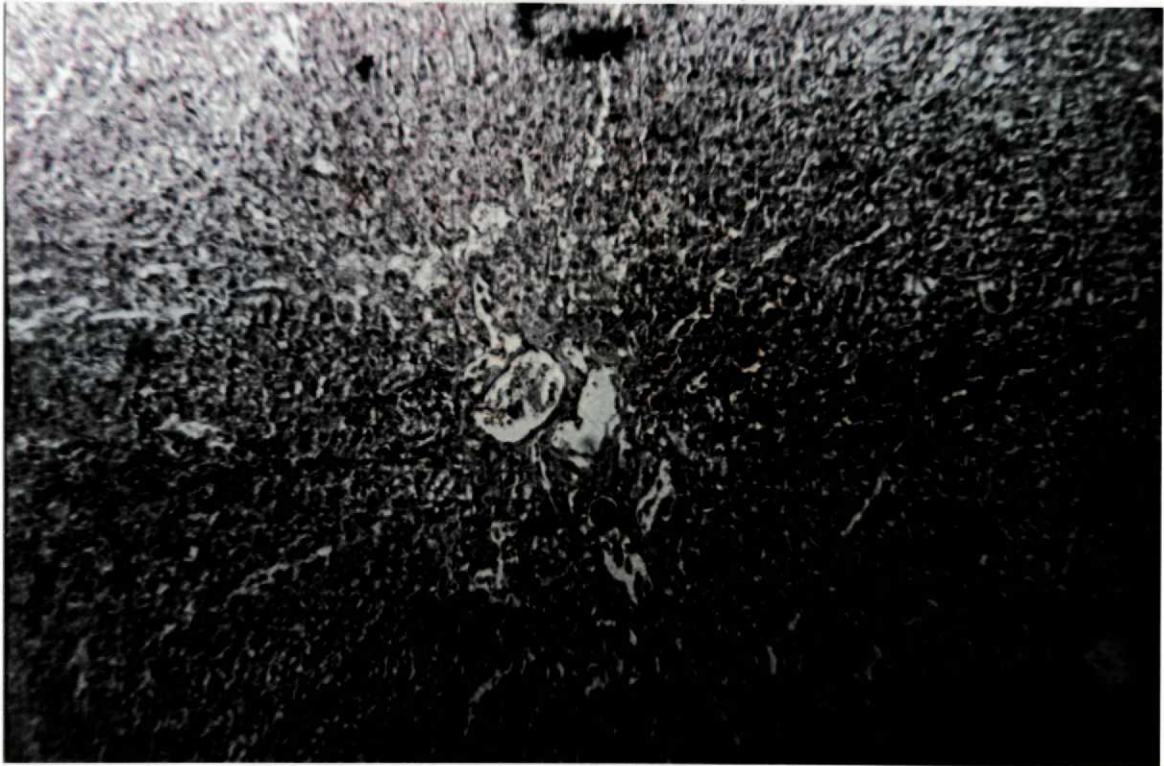


Fig. 11 - Corte histológico do fígado demonstrando importante congestão centrolobular, com distensão dos capilares sinusóides e desarranjos nos cordões de hepatócitos.

5.4.5 Avaliação da ascite

Segundo SCHILLING e col. (1951), a origem da ascite na metodologia aqui empregada é a linfa hepática. O início do aparecimento da ascite varia conforme relatos da literatura. PARSONS & HOLMAN (1950) relatam o seu início após o 7º dia pós-operatório; BERMAN & HULL (1952) relatam o seu aparecimento como ocorrendo no prazo de duas a sete semanas; DRAPANAS e col. (1960) sugerem seu início relativo ao 8º dia pós-operatório; e COLLAÇO (1989) relata o aparecimento da ascite ao 20º dia pós-operatório.

Os volumes de líquido ascítico encontrado nos animais de ambos os grupos foram grandes e são semelhantes aos valores descritos na literatura por outros autores [WHIPPLE, G.H. & SPERRY, J.A., em 1909, citados por McKEE e col. (1948), por LAUFMANN e col. (1952), por BERMAN e col. (1952), e por DRAPANAS e col. (1960)]. PARSONS & HOLMAN (1950)

referem um volume de ascite de 2.300ml no sétimo dia pós-operatório; BERMAN & HULL (1952) realizaram paracenteses seriadas de 2.000ml a 3.000ml; LAUFMAN e col. (1952) referem volumes de ascite na ordem de 1.800ml a 3.500ml; LEE (1958) cita um volume médio de ascite de 2.700ml; e DRAPANAS e col. (1960), 2.400ml de ascite após constrição parcial da veia cava caudal intratorácica.

No grupo I subgrupo do 10º dia de avaliação pós-operatória verificou-se um volume final médio de 870ml de ascite, e nos animais do mesmo subgrupo do grupo II, observou-se um volume final de 660ml (Tabelas XIX e XX). Não houve diferença estatisticamente significativa entre o volume final de ambos os grupos no 10º dia de avaliação pós-operatória. Observou-se que dois animais (observações 18 e 20) passaram a apresentar dificuldade respiratória em função da compressão diafragmática do grande volume ascítico.

Já COLLAÇO (1990), utilizando a técnica de redução visual do perímetro da veia cava inferior intratorácica, obteve uma mortalidade muito maior, chegando inclusive a desaconselhar o método. Com base nos resultados do presente estudo, pode-se sugerir que os métodos se equivalem na avaliação até o 10º dia pós-operatório com relação ao ganho de peso, aumento da circunferência abdominal e formação de ascite.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

1. Os métodos empregados no estudo do grupo I (grupo controle) e do grupo II (grupo de experimento) foram efetivos na produção de ascite experimental no cão.

2. O método da produção de ascite experimental em cão mediante a constrição externa da veia cava caudal intratorácica suficiente para elevar a sua pressão venosa a 23,18 cm H₂O (grupo II), equivaleu ao método da redução do perímetro da mesma veia em 50% (grupo I), avaliados os parâmetros de ganho de peso, volume de líquido ascítico e aumento da circunferência abdominal.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARMSTRONG, C.D. & RICHARDS, V. Results of long term experimental constriction of the hepatic veins in dogs. Arch. Surg., **48**:472-7, 1944.
2. BERMAN, J.K. & HULL, J.E. Experimental ascites - its production and control. Surgery, **32**: 67-75, 1952.
3. BOLLIGER, A. & INGLIS, K. Experimental liver disease produced by x-ray irradiation of the exposed organ. J. Pathol. Bacteriol., **36**:19-29, 1933.
4. BOLLMAN, J.L. The influence of diet in the experimental production of ascites. Proc. Staff Meet. Mayo Clin., **3**:137-43, 1928.
5. CAIN, J.C.; GRINDLAY, J.H.; BOLLHAN, J.L.; FLOCK, E.V.; MANN, F.C. Lymph from liver and thoracic duct, an experimental study. Surg. Gynecol. Obstet., **85**:559-63, 1947.
6. CASTRO E SOUZA, F.; BOUCQUEY, B., FRANCO, D.; CHAMPAGNE, C.; BISMUTH, H. Induction expérimentale d'une ascite irréversible chez le chien. Ann. Chir., **35**:40-3, 1981.
7. COLLAÇO, I.A. - Modelo de ascite experimental. Curitiba, 1989. [Tese - Mestrado - Universidade Federal do Paraná]
8. CROSS, F.S.; RAFFUCCI, F.C.; TOON, R.W.; WANGENSTEEN, O.H. Effect of complete hepatic vein ligation on portal pressures and ascites formation in dogs with porta-caval shunts. Soc. Exp. Biol., **82**:505-9, 1953.
9. DRAGSTEDT, L.R. Gradual obliteration of the portal vein as a substitute for eck-fistula. Science, **73**:315, 1931.
10. DRAPANAS, T.; SCHENK, W.G.; POLLACK, E.L.; STEWART, J.D. Hepatic hemodynamics in experimental ascites. Ann. Surg., **152**:705-16, 1960.

11. GILLMAN, T. & CHAIKOFF, I.L. Pathogenesis of experimental hepatic fibrosis and cirrhosis in the dog. Arch. Pathol., **48**:67-84, 1949.
12. GLIEDMAN, M.L.; GIRARDET, R.E.; SCHWARTZ, A.; RYZOFF, R.; LERNER, B.; KARLSON, K.E. Hepatic vascular anatomy and manometry in experimental biliary obstruction and ascites. Surg. Gynecol. Obstet., **119**:749-57, 1964.
13. GUZMAN, E.; WIGNESS, B.D.; DORMAN F.D.; ROHDE, T.D.; BUCHWALD, H. A new peritoneovenous shunt. Surgery, **100**:691-6, 1986.
14. GYSIN, J. & FANDEUR, T. Ascites production in the squirrel monkey (*Saimiri Sciureus*). J. Immunol. Methoda, **43**:193-7, 1981.
15. HAHN, P.F., JACKSON, M.A., GOLDIE, H. Liver Cirrhosis with ascites, induced in dogs by chronic massive hepatic irradiation with radioactive colloidal gold. Science, **114**: 303-5, 1951.
16. HASHMONAI, M.; SACHMECHI, I.; VOGEL, B.; SCHRAMEK, A. A modified technique for producing ascites experimentally. Isr. J. Med. Sci., **18**:655-7, 1982.
17. HASTBACKA, J. & KALIMA, T.V. A new method for the production of experimental ascites in dog. Ann. Chir. Gynecol. Fenn., **62**:59-62, 1973.
18. HYATT, R.E.; LAWRENCE, G.H.; SMITH J.R. Observations on the origin of ascites from experimental hepatic congestion. J. Lab. Clin. Med., **45**:274-80, 1955.
19. HYATT, R.E. & SMITH J.R. The mechanism of ascites. Am. J. Med., **6**:434-48, 1954.
20. KERSHNER, D.; HOOTON, T.C.; SHEARER, E.M. Production of experimental portal hypertension in the dog. Arch. Surg., **53**:425-34, 1946.
21. KLING, S. & ALLEN, P.B.R. The effects of gradual complete occlusion of the hepatic veins. Surg. Forum, **9**:550-3, 1958.
22. KUNKEL, H.G. & EISENMENGER, W.J. Increased portal pressure and ascites in rats following ligation of portal vein. Proc. Soc. Exp. Biol., **71**:212-3, 1949.

23. LAUFMAN, H.; FURR Jr, W.E.; ROSS, A.; CRAIG, R.L.; BERNHARD, V. Partial occlusion of the portal vein in experimental ascites. Arch Surg.: 886-93, 1952.
24. LEE, S.H. The production of experimental ascites and experiences in treatment with the rectus wick operation. Surg. Forum, 557-61, 1958.
25. MADDEN, J.W.; GERTAMN, P.M.; PEACOCK Jr., E.E. Dimethylnitrosamine-induced hepatic cirrhosis: A new canine model of an ancient human disease. Surgery, 68:260-8, 1970.
26. McKEE, F.W.; SCHLOERB, P.R.; SCHILLING, J.A.; TISHKOFF, G.H.; WHIPPLE, G.H. Protein metabolism and exchange as influenced by constriction of the vena cava. J. Exp. Med., 87:457-71, 1948.
27. MAZZACCA, G.; BIANCO, A.R.; BUDILLON, G.; PERILLO, N. The source of ascitic fluid in experimental cirrhosis in the rat. Path. Microbiol., 42:66-9, 1975.
28. MILNES, R.F. & CHILD, C.G. Acute occlusion by ligature of the portal vein in the "Macacus rhesus" Monkey. Proc. Soc. Exp. Biol., 332-4, 1949.
29. NIELUBOWICZ, J.; OLSZEWSKI, W.; SZYFELBEJN, S. A method for production of experimental portal hypertension and ascites. J. Cardiovasc. Surg., 6:72-5, 1965.
30. NIX, J.T.; MANN, F.C.; BOLLMAN, J.L.; GSRINDLAY, J.H.; FLOCK, E.V. Alterations of protein constituents of lymph by specific injury to the liver. Am. J. Physiol., 164:119-22, 1951.
31. ORLOFF, M.J.; BADDELEY, R.M.; ROSS, T.H.; NUTTING, R.O.; THOMAS, H.S.; HALASZ, H.A.; SLOOP, R.O. Experimental ascites: V. Production of hepatic outflow block and ascites with a hepatic vein choker. Ann. Surg., 161:258-62, 1965.
32. ORLOFF, M.J.; WALL, M.H.; HICKMAN, E.B.; SPITZ, B.R. Experimental ascites III - Production of ascites by direct ligation of hepatic veins. Surgery, 54:627-39, 1963.
33. PARSONS, H.G. & HOLMAN, E. Experimental ascites. Surg. Forum, 251-8, 1950.
34. PECK, M.E. & GROVER, R.F.
35. POLAK, M. Ascite. São Paulo, Farmasa, 1987.

36. ROUSSELOT, L.M. & THOMPSON, W.P. Experimental production of congestive splenomegaly. Proc. Soc. Exp. Biol., 40:705-8, 1939.
37. SCHILLING, J.A.; McCOORD, A.B.; CLAUSEN, S.W.; TROUP, S.B.; McKEE, F.W. Experimental ascites. Studies of electrolyte balance in dogs with partial and complete occlusion of the portal vein and of the vena cava above and below the liver. J. Clin. Invest., 31:702-10, 1952.
38. SIMONDS, J.P. & BRANDES, W.W. The effect of obstruction of the hepatic veins on the systemic circulation. Am. J. Physiol., 72:320-3, 1925.
39. STONE, P.W. & MURPHY Jr, R.A. A method for experimental production of gradual occlusion of the portal vein. Proc. Soc. Exp. Biol., 72:255-9, 1949.
40. TAYLOR, F.W. Experimental portal hypertension. Ann. Surg., 146:683-90, 1957.
41. VOLWILER, W.; GRINDLAY, J.H.; BOLLMAN, J.L. The relation of portal vein pressure to the formation of ascites - an experimental study. Gastroenterology, 14:40-55, 1950.
42. VOLWILER, W.; GRINDLAY, J.H.; BOLLMAN, J.L. Chronic portal vein obstruction in dogs from silica cirrhosis. Gastroenterology, 24:405-13, 1953.
43. WARREN, K.S. & DEWITT, W.B. Production of portal hypertension and esophageal varices in the mouse. Proc. Soc. Exp. Biol., 98:99-101, 1958.
44. ZIMMERMAN, H.M. & HILLSMAN, J.A. Chronic passive congestion of the liver. Arch. Pathol., 9:1154-63, 1930.